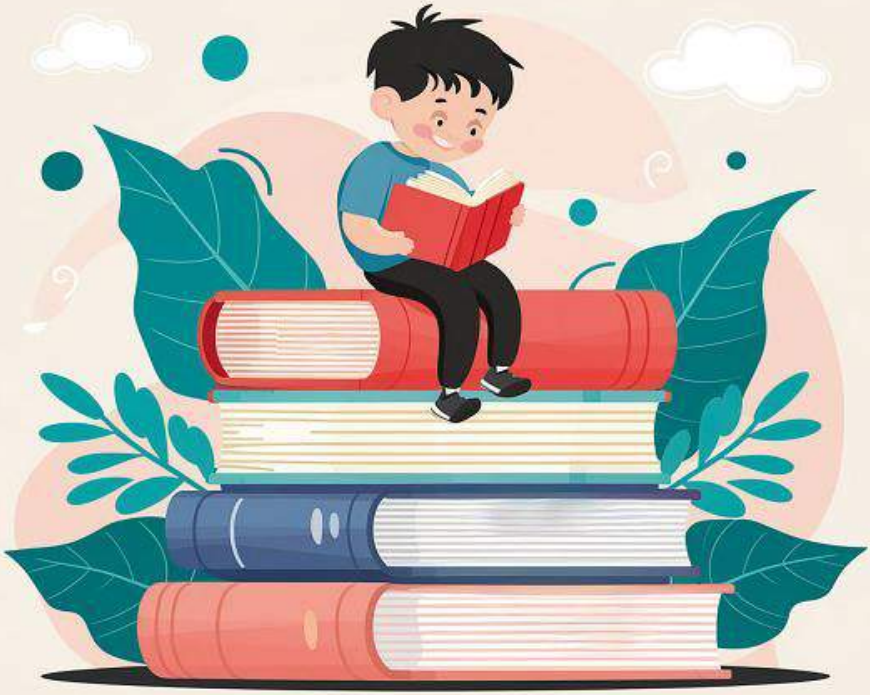
IMUNITAS DAN KREATIVITAS

LITERASI BACA TULIS



Teori dan Praktik melalui Pengalaman KKN Literasi

Prof. Dr. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag
Misbakhul Munir, M.Kes.

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI

SUNAN AMPEL

SURABAYA – INDONESIA

IMUNITAS DAN KREATIVITAS LITERASI BACA-TULIS

Teori dan Praktik melalui Pengalaman KKN Literasi

Prof. Dr. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag
Misbakhul Munir, M.Kes

PENA CENDEKIA

IMUNITAS DAN KREATIVITAS LITERASI BACA-TULIS

Teori dan Praktik melalui Pengalaman KKN Literasi

Penulis:
Prof. Dr. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag
Misbakhul Munir, M.Kes

Editor:
Ibnus Shofi

Layouter:
Ara Caraka

Desain Cover:
Aswan Kreatif

Diterbitkan Oleh **PT. Pena Cendekia Pustaka**
Jl. Jemur Wonosari 140 Surabaya
Anggota IKAPI No. 379/JTI/2023
www.penacendekia.com
Telp. 085785522283

ISBN
vi + 78 hlm, 14,8 x 21 cm
Cetakan Pertama, Juni 2024

© HAK CIPTA DILINDUNGI OLEH UNDANG-UNDANG.
Dilarang mengutip atau memperbanyak Sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit. All rights reserved.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta inayah-Nya, sehingga penulisan buku ini telah kami selesaikan dengan baik. Buku referensi tentang "Imunitas dan Kreativitas Literasi Baca-Tulis: Teori dan Praktik melalui Pengalaman KKN Literasi" merupakan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh penulis dan tim. Buku ini diharapkan dapat membantu Dosen dalam mengintegrasikan pembelajaran atau perkuliahan dengan penelitian dan pengabdian masyarakat. Demikian juga buku ini dapat membantu Sekolah/Madrasaha yang sedang mengembangkan program literasi dalam membimbing Mahaiswa dalam KKN Literasi.

Akhir kata pengantar ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu tersajikannya hasil penelitian ini dan semoga bermanfaat bagi pengembangan atmosfir akademik Perguruan Tinggi.

Surabaya, November 2019
Ketua Tim Penulis,

Prof. Dr. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag

LEMBAGA PENDIDIKAN MA'ARIF
PENGURUS WILAYAH
NAHDLATUL ULAMA
PROVINSI JAWA TIMUR

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **i**
DAFTAR ISI ..... **iii**
DAFTAR TABEL ..... **v**
DAFTAR GAMBAR ..... **vii**
BAB 1 Imunitas 1
BAB 2 Antibodi 29
BAB 3 Leukosit 33
BAB 4 Kreativitas 45
BAB 5 IL-6 51
BAB 6 Imunitas dengan Kreativitas Kepribadian Extrovert dan Introvert 57
DAFTAR PUSTAKA **79**
PROFIL PENULIS **91**

معهد بحر العلوم الإسلامي

PONDOK PESANTREN

Bahrul 'Ulum

TAMBAKBERAS – JOMBANG

www.tambakberas.com

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Penentuan variasi imunoglobulin 17
Tabel 2 Karakteristik kerpibadian exstrovert dan introvert 65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Respon imunitas seluler dan humoral.....7
Gambar 2 Aktivasi sel B.....8
Gambar 3 Struktur Imunoglobulin M (IgM).....10
Gambar 4 Sintesis dan Transport Secretory IgA 13
Gambar 5 Struktur immunoglobulin A (IgA), H-chain (biru), L-chain (merah), J-chain (magenta), komponen sekretori (kuning) 13
Gambar 6 Mekanisme pengikatan allergen oleh IgE.....15
Gambar 7 Bentuk-bentuk immunoglobulin.....15
Gambar 8 Struktur Imunoglobulin 16
Gambar 9 Variasi imunoglobulin 17
Gambar 10 Fagositosis bakteri oleh makrofag 21
Gambar 11 Mekanisme kerja sel NK.....22
Gambar 12 Mekanisme inflamasi 23
Gambar 13 Fungsilkomplemen.....25
Gambar 14 Mekanisme pengikatan antibody kepantigen....30
Gambar 15 Perlindungan dari antibody.....31
Gambar 16 Neutrofil.....35
Gambar 17 Eosinofil 36
Gambar 18 Basofil.....37
Gambar 19 Limfosit 39
Gambar 20 Monosit 40
Gambar 21 Proses pembentukan sel darah.....41
Gambar 22 IL-6 dalam inflamasi, imunitas dan penyakit.....53

IMUNITAS 01

Tanpa disadari, manusia dapat terkontaminasi oleh berbagai macam virus setiap harinya. Virus atau bakteri ini memasuki tubuh dengan berbagai macam cara, misalnya melalui konsumsi makanan, tetapi hampir semuanya dimatikan oleh mekanisme pertahanan tubuh. Setiap hari juga manusia dapat dipastikan telah mengonsumsi beratus-ratus bakteri, namun ajaibnya hampir semua bakteri itu mati dalam saliva atau asam lambung. Namun, tidak selamanya saliva atau asam lambung ini bekerja dengan maksimal, terkadang ada satu bakteri yang lolos darinya dan menyebabkan keracunan makanan. Inilah yang biasa sistem imun kerjakan, yaitu untuk

mendeteksi adanya virus atau bakteri dalam tubuh yang kemudian ia bekerja untuk membunuh bakteri tersebut.

Manusia harus mengakui bahwa dirinya sama sekali tidak aman dengan bakteri. Tidak hanya tentang makanan yang merupakan hal yang paling berpotensi untuk virus masuk ke dalam tubuh manusia, tapi juga ada udara yang setiap detik dihirup oleh manusia itu sendiri ternyata juga rentan oleh virus. Setiap hari manusia tidak dapat memastikan apakah yang ia hirup adalah steril dari bakteri, dan sayangnya bakteri juga ada di udara. Oleh karena itu sistem imun bertugas untuk memerangi bakteri tersebut; terkadang sistem imun kalah dan menyebabkan tubuh mengalami demam atau flu, atau keadaan yang lebih buruk lagi. Demam atau flu adalah suatu tanda yang dapat terlihat dari akibat kegagalan kerja sistem imun tadi dan ketika tubuh sembuh maka itu adalah tanda bahwa sistem imun dalam diri manusia telah berhasil mengusir bakteri yang menyebabkan demam atau flu itu tadi.

Jika ditinjau dari pengertiannya maka sistem imun atau yang biasa disebut dengan sistem kekebalan adalah mekanisme pertahanan diri dari partikel asing atau yang biasa disebut dengan patogen (Inem, 2013). Setiap adanya infeksi mikroorganisme baik itu bakteri, virus dan parasit ke dalam tubuh, maka tubuh akan memberikan respon dengan sistem pertahanan tubuh ini.

Selain itu sistem imun pada tubuh manusia memiliki fungsi yaitu untuk membantu memperbaiki DNA, mencegah infeksi yang disebabkan oleh jamur, bakteri, virus dan organisme lainnya. Tentu saja sistem imun juga dapat menghasilkan antibodi, sesuatu yang berbentuk sejenis protein

yang biasa disebut dengan imunoglobulin guna memerangi serangan bakteri dan virus asing yang masuk ke dalam tubuh. Sistem imun ini bertugas untuk mencari dan merusak *invader* atau penyerbu yang membahayakan bagi tubuh manusia (Fatmah, 2009).

Penekanan fungsi sistem imun tentu akan menyebabkan peningkatan kerentanan seseorang terhadap terjangkitnya penyakit-penyakit. Perlu diketahui bahwa daya tahan tubuh manusia itu 80% dibangun di dalam usus, dengan demikian dapat disimpulkan bahwa kesehatan pencernaan mendukung terhadap kondisi daya tahan tubuh manusia itu sendiri (Dina dan Arum, 2009).

Sebenarnya sistem imun itu merupakan suatu susunan organ yang kompleks, ia tersusun oleh sel-sel spesifik. Selain itu sistem imun juga merupakan suatu sistem sirkulasi yang terpisah dari pembuluh darah dimana kesemuanya itu bekerja sama guna menghilangkan infeksi dari tubuh. Organ sistem imun ini terletak pada seluruh tubuh, dan itu disebut sebagai organ limfoid (Janti, 2016).

Unsur-unsur seluler dari sistem kekebalan adalah limfosit, makrofag, monosit, eosinofil, neutrofil, basofil, sel mast, dan sel dendritik. Sebagian besar dari jenis sel ini tidak menetap secara permanen pada satu lokasi anatomi tertentu. Sebaliknya, mereka melakukan resirkulasi melalui darah dan, dalam kasus limfosit, sirkulasi getah bening. Bahkan yang paling halus dari sel-sel ini, sel-sel dendritik dan makrofag, dapat diinduksi untuk bermigrasi ke bagian peradangan atau kelenjar getah bening berfungsi sebagai antigen *presenting cells*. Sel-sel system imun tubuh melakukan resirkulasi sebagai

fungsi *survilance* mereka. Sebagian besar sel sistem kekebalan dapat masuk ke bagian infeksi atau inflamasi dan berkumpul di sana untuk berpartisipasi dalam kejadian yang mengarah pada eliminasi atau isolasi mikroba dan perbaikan jaringan. Dengan demikian, system imun pada dasarnya bersifat dinamis (Pruet, 2003).

Namun perlu diketahui bahwa sistem imun juga dapat terjadi kekacauan di dalamnya. Dapat terjadi banyak masalah dari kerja sistem imun ini, contohnya adalah alergi, diabetes melitus, artritis reumatoid, penolakan jaringan transplantasi dan lain sebagainya (Janti, 2016).

Kemudian respon imun dapat dikategorikan menjadi dua, yaitu respon imun *innate* (alami/nonspesifik) dan respon imun adaptif (spesifik). Contoh komponen imunitas *innate* antara lain sel fagosit (sel monosit, makrofag, neutrofil) yang secara herediter mempunyai sejumlah peptida antimikrobial dan protein yang mampu membunuh bermacam-macam bahan patogen, bukan hanya satu bahan patogen yang spesifik.

Sebaliknya, respon imun adaptif akan meningkat sesudah terpapar oleh suatu bahan patogen. Pada respon imun adaptif spesifik, sel limfositi (sel T dan Sel B) merupakan komponen dasar yang berperan penting, mengindikasikan adanya respons imun yang spesifik. Kemampuan selT dan SelB untuk mengenali struktur spesifik oligomer pada suatu bahan patogen dan membentuk progeni, dan membuat sistem imun mampu merespon lebih cepat dan efektif ketika terpapar kembali dengan bahan patogen tersebut.

Dengan demikian, antara imun *innate* dan adaptif perbedaannya terletak pada spesifikasi dalam menghadapi patogen. Imun adaptif lebih spesifik untuk bahan patogen tertentu dan meningkat pada tiap paparan selanjutnya oleh antigen yang sama. Akan tetapi, baik imun *innate* dan adaptif keduanya sama-sama bekerjasama pada beberapa tahapan, misalnya dengan melepas faktor stimulus sitokin untuk merangsang antigen penyerang. Sistem imun dibagi menjadi dua macam yaitu :

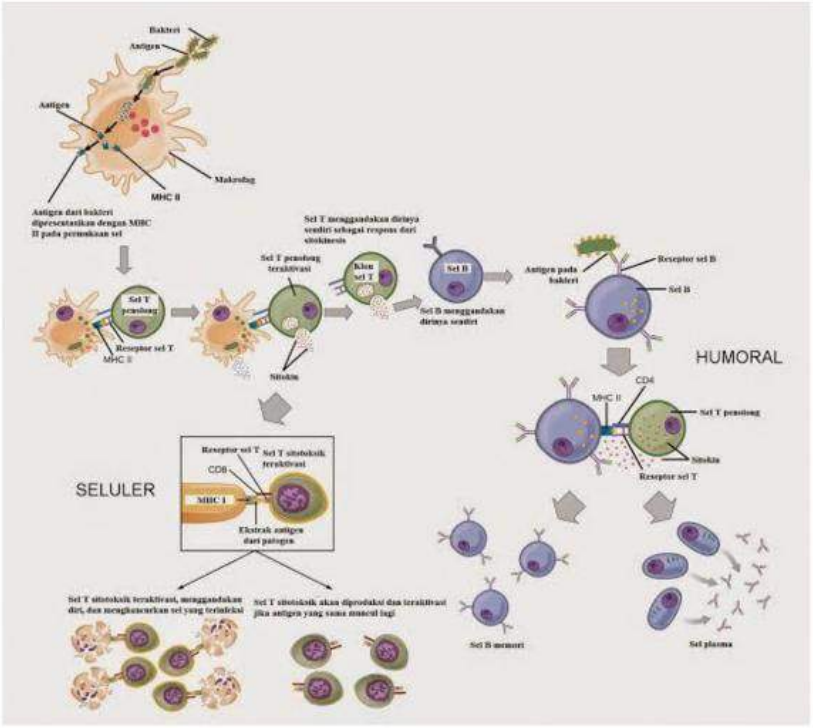
- System imun spesifik / imun adaptif

System imun spesifik adalah system yang timbul terhadap antigen tertentu pada tubuh yang pernah terpapar sebelumnya (Kresno, 2001). System imun ini langsung dapat mengennali antigen yang masuk dalam tubuh sehingga terjadi sensitisasi sel-sel imun. Sensitisasi sel ini terjadi apabila benda asing (antigen) yang sama masuk lagi dalam tubuh dan kembali bertemu dengan sel system imun maka sel system imun dapat lebih muda mengenali antigen yang akhir dan dengan cepat akan dimusnahkan. System imun spesifik ini hanya dapat memusnahkan antigen yang sudah dikenalinya saja (Baratawidjaja, 1996). Ada dua tipe system imun spesifik pada tubuh, diantaranya sebagai berikut :

- System imun spesifik seluler

  Limfosit T atau sel T adalah sel yang berperan dalam system imun selular. Pembentukan limfosit T terjadi di dalam sumsum tulang namun sebelum berpindah ke jaringann perifer mengalami proliferasi dan diferesiasi di dalam kelenjar timus. Dua fungsi sel T yang penting untuk diketahui yaitu bertidak sebagai efektor dan regulator. Sel T

sitotoksik (Tc) menjalankan fungsi efektor dengan mematikan sel-sel yang terinfeksi mikroorganisme intraseluler atau virus dengan cara kontak langsung antar sel secara bersama-sama atau melalui dengan MHC kelas 1. ɣ-interferon dihasilkan oleh sel T sitotoksik yang memiliki fungsi untuk melakukan pencegahan mikroorganisme agar tidak menyebar ke sel-sel yang lain. Disisi lain, fungsi efektor bertindak sebagai mediator reaksi hipersensitivitas tipe lambat terhadap antigen tertentu dan sensitivitas kontak pada kulit terhadap zat-zat kimia biasa (Weir, 1996)
Sel T *helper* (sel Th) menjalankan fungsi regulasi dengan melakukan pengenalan antigen atau mikroorganisme yang ada di sel makrofag atau sel yang terinfeksi melalui molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas-II dan reseptor *T cell receptor* (TCR). Induksi limfosit akan dilakukan jika telah menerima sinyal dari sel yang terinfeksi untuk selanjutnya berbagai jenis limfokin akan diproduksi seperti interferon. Interferon memiliki kemampuan untuk bersama-sama dengan makrofag dalam memusnahkan mikroorganisme (Kresno, 2001).

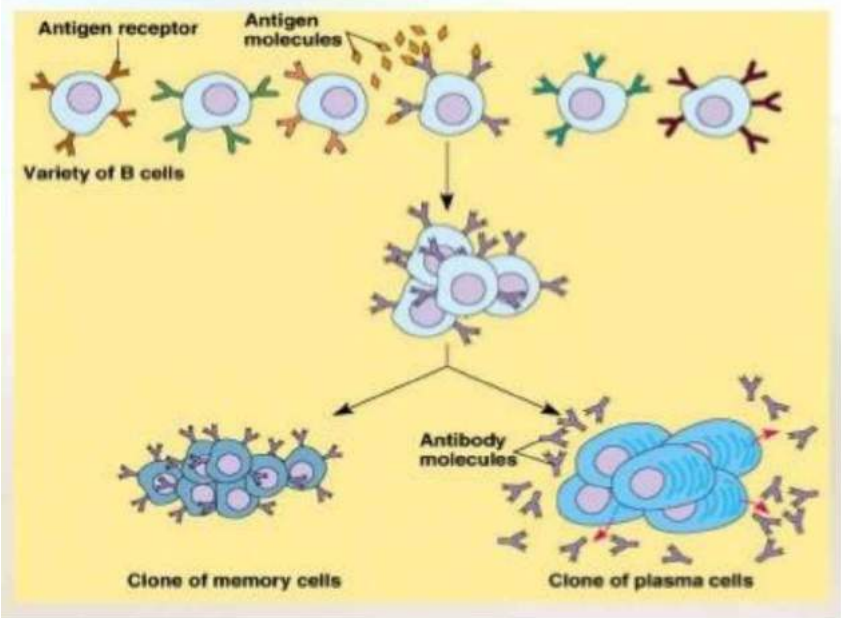


Gambar 1 Respon imunitas seluler dan humoral
Sumber : Campbell et al., 2004

- System imun spesifik humoral

  Imunitas sel B merupakan nama lain dari system imun humoral. hal ini didasarkan karena yang memiliki peran dalam system imu ini adalah limfosit B atau sel B. Antibody yang bersirkulasi akan dibentuk dalam system imun spesifik humoral ini yaitu molekul globulin. Molekul globulin memiliki kemampua untuk dapat melakukan penyerangan terhadap agen yang menginfeksi dalam darah. Globulin atau yang sekarang disebut Immunoglobulin merupakan antibody. Sel plasma yang berasal dari proliferasi sel B

membentuk immunoglobulin disebabkan karena terjadi kontak dengan antigen. Reseptor permukaan (IgD atau IgM) dimiliki oleh setiap sel B yang dapat melakukan reaksi terhadap 1 antigen atau kelompok antigen yang sama. Jika memiliki reseptor permukaan yang sesuai akan dapat melakukan reaksi antara limfosit B dengan antigen. Sel B akan mengalami stimulasi untuk melakukan proliferasi dan membentuk klon sel setelah berikatan dengan antigen. Setelah terpilih, sel-sel B akan segera berubah menjadi sel plasma dan antibody yang spesifik terhadap antigen akan disekresi (Baratawidjaja, 1996).



Gambar 2 Aktivasi sel B
Sumber : Roitt and Delves, 2001

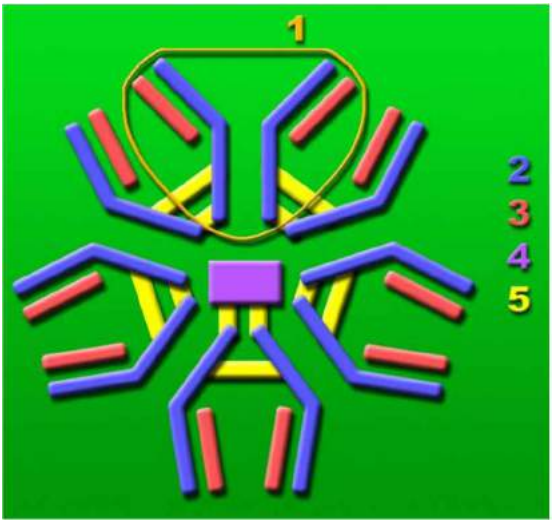
Pertahanan terhadap infeksi ekstraseluler bakteri, virus dan penetralan ketoksikannya merupakan fungsi utama dari antibody. Dua cara kerja antibody yakni dengan melakukan penyerangan langsung terhadap agen yang menyebabkan penyakit dan pengaktifan system komplemen yang selanjutnya akan menghancurkan penyebab penyakit melalui berbagai cara yang dapat dilakukannya. Antibody adalah glikoprotein yang tersusun atas 4 rantai polipeptida. 4 rantai polipeptida terdiri dari 2 rantai ringan (*light*, L) dan 2 rantai berat (*heavy*, H) yang identic dan ikatan disulfide kovalen yang menghubungkan antar kedua rantai tersebut. Berat molekul pada rantai ringan sebesar 25.000 sedangkan pada rantai berat sebesar 50.000-77.000 (Wahab dan Julia, 2002). Terdapat 5 jenis imunoglobulin adalah sebagai berikut:

- Immunoglobulin M (IgM)

  Antibody pertama yang dibentuk dalam respon imun adalah Immunoglobulin M (IgM). Macroglobulin adalah kepanjangan dari penamaan M dan termasuk dalam immunoglobulin terbesar. Rumus bangun pentamer yang dimililki oleh IgM terdiri atas 5 unit H2L2 yang terikat rantai J (*Joining*, peghubung) pada fraksi Fc.

  IgM terkandung dalam sel B pada permukaannya sebagai reseptor antigen. Pada respon imun primer IgM terbentuk lebih dahulu dari pada IgG, petunjuk adanya infeksi dini disebabkan karena kadar IgM yang tinggi. Kadar IgM pada bayi yang baru lahir sebesar 10% dari kadar IgM dewasa karena plasenta tidak dapat ditembus oleh IgM ibu. IgM mulai terbentuk ketika fetus umur 12

minggu jika sel B mengalami rangsangan oleh infeksi tertentu seperti rubella, sifilis kontingental, virus sitomegalo dan toksoplasmosis. Pada usia satu tahun kadar IgM anak akan mencapai kadar IgM dewasa. IgM berperan dalam pencegahan gerakan mikroorganisme patogen, termasuk aglutinator kuat terhadap antigen, serta mempermudah fagositosis. IgM termasuk antibody yang dapat melakukan pengaktifan komplemen dengan kuat (Baratawidjaja, 1996).



Gambar 3 Struktur Imunoglobulin M (IgM)
Sumber : Wikipedia

Keterangan :

- Unit dasar
- Rantai panjang
- Rantai pendek
- Rantai J.
- Ikatan disulfide antarmolekul

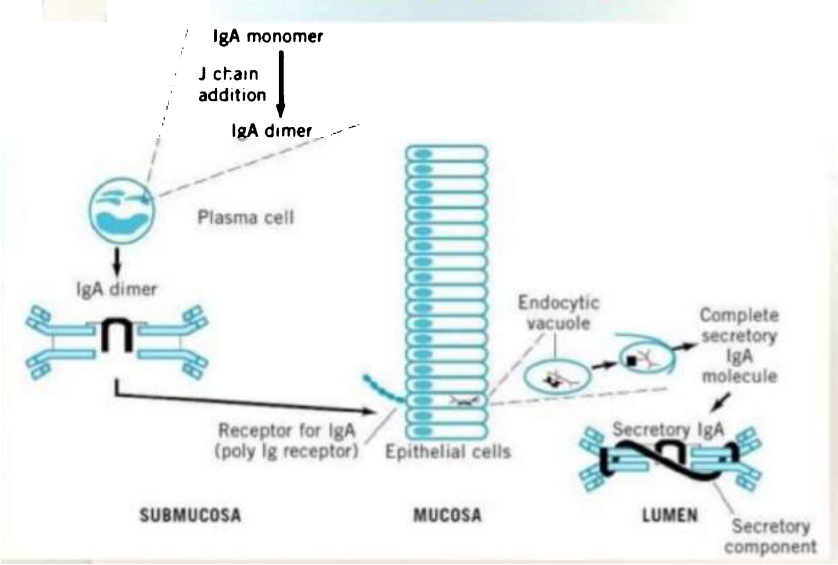
- Imunoglobulin G (IgG)

  Immunoglobulin utama pada serum manusia adalah IgG, hal ini didasarkan karena kadar yang dimiliki sekitar 70-75% dari semua immunoglobulin. Berbagai cairan seperti cairan urin dan serebrospinal merupakan tempat ditemukannya IgG. Satu-satunya antibody yang dapat melalui plasenta dan masuk ke fetus serta memiliki peran pada imunitas bayi sampai umur 6-9 bulan adalah IgG. Berperan sebagai opsonin komplemen dan IgG melakukan kerja sama dalam penghancuran antigen. Proses pelapisan partikel antigen oleh antibody dan atau oleh komplemen disebut dengan opsonisasi, dengan adanya hal tersebut akan mempermudah dan mempercepat fagosit untuk dapat memakannya.
- Immunoglobulin D (IgD)

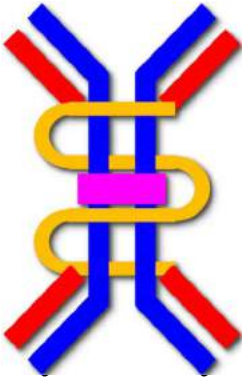
  Sel plasma tidak melepaskan IgD sehingga IgD dalam sirkulasi ditemukan dalam kadar yang sangat rendah dan pada proses proteolitik sangat rentan terhadap degradasi. Fungsi dari IgD sebagai reseptor antigen, hal ini dikarenakan IgM pada permukaan sel B ditemukan secara bersama-sama, selain itu diferensiasi sel B yang lebih matang merupakan suatu pertanda. Pencegahan terhadap terjadinya toleransi imun jika sel terpajan oleh antigen adalah peran lain dari IgD.
- Immunoglobulin A (IgA)

  Tempat dapat ditemukannya keberadaan IgA dalam kadar yang tinggi yaitu cairan sekresi saluran napas, saluran kemih, saluran cerna, keringat, air susu, air mata, dan air ludah dalam bentuk IgA sekretori (sIgA) dan

dalam kadar sedikit terdapat di serum. IgA yang terdapat pada sekresi maupun serum dapat melakukan pencegahan kontak antara virus atau toksin dengan sel sasaran seperti pada membrane mukosa dan toksin atau virus dapat dinetralisir. Dalam serum IgA dapat melakukan aglutinasi dan mobilitas kuman diganggu sehingga fagositosis akan lebih mudah. Fungsi sel polimorfonuklear (opsonisasi) dapat mengalami peningkatan dengan adanya IgA karena sel tersebut mempunyai sebuah reseptor untuk Fc dari IgA. Kontak antara selaput lendir dengan mikroorganisme dapat dicegah oleh sIgA, sehingga tubuh tidak dapat ditembus oleh mikroorganisme dan mikroorganisme tersebut tidak dapat berkembang biak pula didalamnya. Selain itu, toksik dapat dinetralisir dan efek bakteriolitik ditinggikan oleh sIgA dengan cara komplemen diaktifkan (Baratawidjaja, 1996).



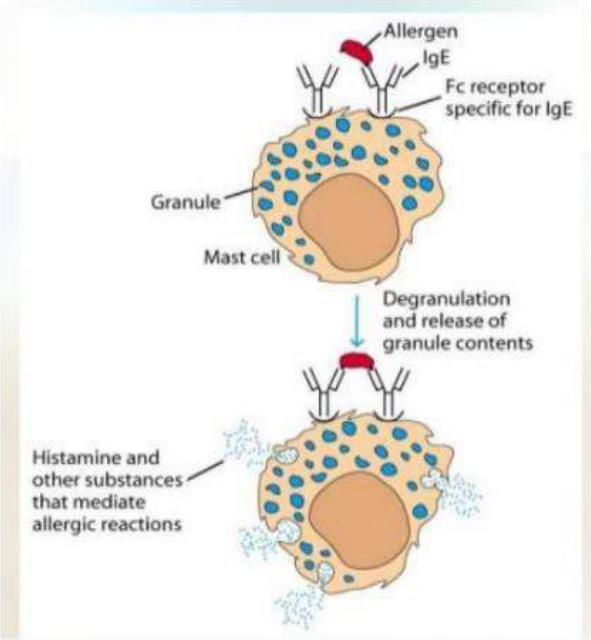
Gambar 4 Sintesis dan Transport Secretory IgA
Sumber : Roitt and Delves, 2001



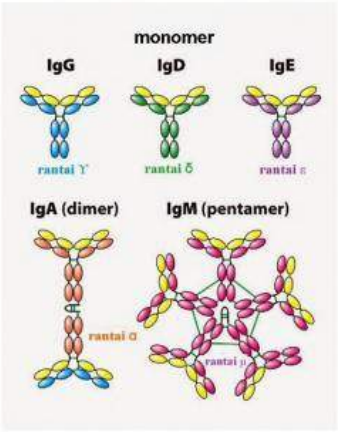
Gambar 5 Struktur immunoglobulin A (IgA), H-chain (biru), L-chain (merah), J-chain (magenta), komponen sekretori (kuning)
Sumber : Wikipedia

- Immunoglobulin E (IgE)

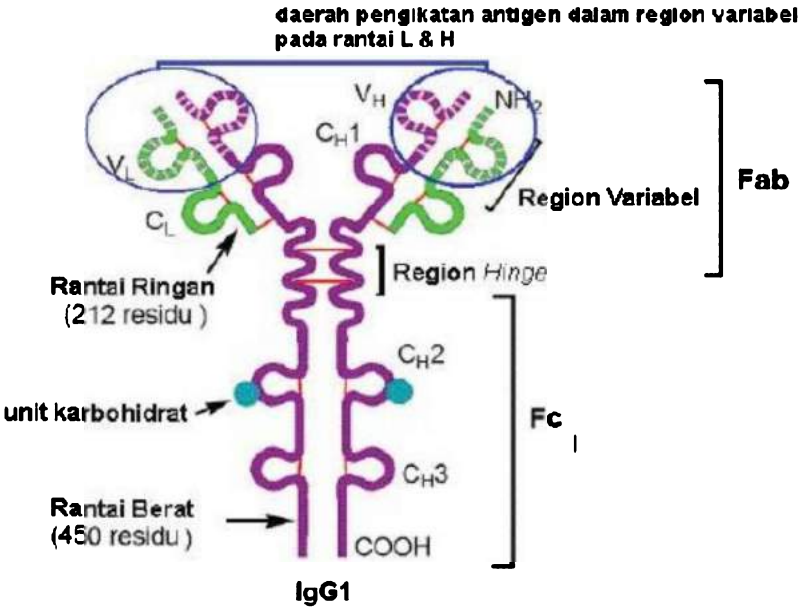
  IgE mudah berikatan dengan permukaan sel mast, eosinophil dan basophil yang pada permukaannya memiliki reseptor untuk fraksi Fc dari IgE. IgE yang terikat memiliki fungsi sebagai reseptor antigen (allergen) dan kompleks antigen-antibodinya memicu terjadinya respon alergi melalui pelepasan mediator. Pada penderita reaksi alergi dapat mengalami peningkatan kadar IgE sedangkan jumlah normal kadar IgE pada serum sangat sedikit kurang lebih 0,004%. Peningkatan pada kadar IgE dapat ditemui juga keberadaannya pada penderita skistosomiasis, terinfeksi cacing dan diduga berperan pada imunitas parasite. Pelepasan berbagai granul eosinophil yang toksik untuk parasite, maka perlu adanya suatu perlindungan terhadap invasi parasite seperti cacing. (Baratawidjaja, 1996).



Gambar 6 Mekanisme pengikatan allergen oleh IgE
Sumber : Roitt and Delves, 2001



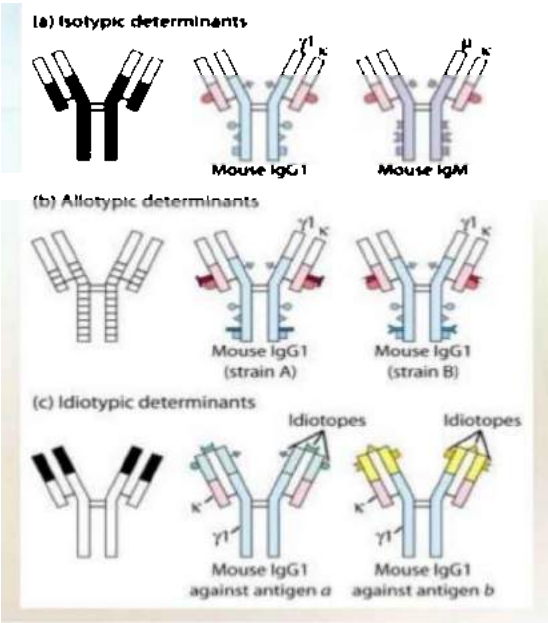
Gambar 7 Bentuk-bentuk immunoglobulin
Sumber : Thoda, 2017



Gambar 8 Struktur Imunoglobulin
Sumber : Williams, 2007

Penentuan Variasi Imunoglobulin Menurut Roitt and Delves (2001) terbagi menjadi tiga adalah sebagai berikut :

- Isotypes, Variasi imunoglobulin yang terdapat pada semua spesies.
- Allotypes, Variasi imunoglobulin yang terjadi karena perbedaan genetik intraspesies.
- Idiotypes, Variasi imunoglobulin yang terjadi karena heterogenitas struktural yang terjadi pada daerah variabel (v).



Gambar 9 Variasi imunoglobulin

Sumber : Roitt and Delves, 2001

Tabel 1 Penentuan variasi imunoglobulin

TYPE OF VARIATION	DISTRIBUTION	VARIANT	LOCATION	EXAMPLES
ISOTYPIC	All variants present in serum of a normal individual	Classes Subclasses Types Subgroups Families	C_H C_H C_L C_L V_H/V_L	IgM, IgE IgA1, IgA2 κ,λ λO_1^+, λO_2^+ $V_{\kappa I}$ $V_{\kappa II}$ $V_{\kappa III}$ V_{HI} V_{HII} V_{HIII}
ALLOTYPIC	Alternative forms: genetically controlled so not present in all individuals	Allotypes	Mainly C_H/C_L sometimes V_H/V_L	Gm groups (human) b4, b5, b6, b9 (rabbit light chains) Igh-1^a, Igh-1^b (mouse γ_{2b} heavy chains)
IDIOTYPIC	Individually specific to each immuno-globulin molecule	Idiotypes	Variable regions	One or more hypervariable regions forming the antigen-combining site

Sumber : Roitt and Delves, 2001

- System imun non spesifik / imun *innate*

Sistem imun non spesifik atau biasa disebut dengan system imun *innate* (bawaan) adalah pertahanan tubuh paling depan dalam melawan serangan mikroorganisme karena mampu memberi respon langsung terhadap antigen, meskipun tubuh tidak terpapar oleh antigen tersebut sebelumnya. Dalam system ini terbagi menjadi beberapa pertahanan seperti pertahanan biokimia, pertahanan seluler, pertahanan fisik dan mekanik serta pertahanan humoral. (Wahab dan Julia, 2002).

- Pertahanan biokimia

  Bahan yang berperan dalam pertahanan biokimia adalah bahan yang disekresi mukosa saluran napas dan telinga. Bakteri gram positif tidak dapat menyerang tubuh karena dihalang oleh Lisozim dalam ludah, keringat air susu dan air mata. Lisozim dapat melindungi tubuh karena kemampuannya yang dapat memecah peptidoglikan yang melekat pada dinding sel bakteri. Laktoferin dan asam neuraminat yang terdapat pada air susu ibu memiliki sifat antibacterial terhadap *E.coli* dan *Staphylococcus*. Pencegahan infeksi beberapa mikroorganisme dapat diatasi dengan pengerusakan oleh asam lambung dan enzim pencernaan terhadap organisme yang tertelan. Pencegahan lain dengan adanya spermin dalam semen dan pH vagina yang rendah. (Baratawidjaja, 1996).

- Pertahanan seluler

  Beberapa hal yang berperan dalam pertahanan seluler adalah sebagai berikut :

- Fagosit

  Sel utama yang berperan dalam pertahanan nonspesifik adalah sel mononuclear (monosit dan makrofag) yang aktif terhadap infeksi virus, bakteri, sel polimorfonuklear dan parasite intraseluler, meskipun demikian berbagai sel-sel dalam tubuh dapat melakukan fagositosit. Sel mononuklear berasal dari sel asal hemopoietik, dimana pada mulannya sel berkembang mennjadi myeloid dan limfoid. Myeloid berdiferensiasi mejadi sel-sel basophil, monosit, megakariosit dan granulosit sedangkan limfoid akan berdiferensiasi menjadi sel limfosit T dan sel limfosit B.

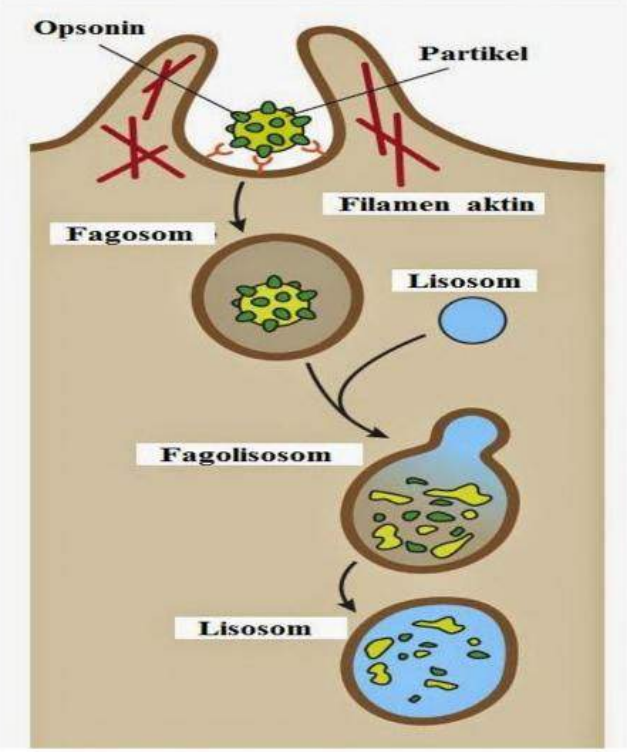
  Mekanisme kerja dari sel fagosit berinteraksi pula dengan system imun spesifik dan komplemen. Ada beberapa tingkatan dalam proses penghancuran kuman yaitu kemotaksis, menangkap, memakan, membunuh dan mencerna. Kemotaksis merupakan gerakan fagosit ke tempat infeksi sebagai respon terhadap berbagai factor seperti produk bakteri dan factor biokimiawi yang lepas pada aktivasi komplemen. Pelepasan factor kemotaktik aka terjadi juga pada jaringan yang rusak atau mati. Sel monosit bergerak lebih lambat sekitar 7-8 jam ke tempat tujuan sedangka sel polimorfonuklear bergerak lebih cepat dan berada di tempat infeksi sekitar 2-4 jam.

  Bahan atimikrobial seperti hydrogen peroksida, lisosom dan mieloperoksidase yang ada dalam sel fagosit dapat mempengaruhi proses penghancuran mikroorganisme. Tahap akhir dari fagositosis yaitu pencernaan protein,

lipid, asam nukleat dan polisakarida di dalam sel oleh enzim lisosom. Peningkatan fagositosis dapat dipengaruhi oleh adana antibody dan komplemen. Fagosit lebih mengenal antigen yang terikat oleh antibody dan kemudian dapat dihancurkan. Dalam hal ini, reseptor terhadap ujung karboksil molekul antibody (reseptor Fc) dimiliki oleh fagosit dan reseptor terhadap fragmen komplemen C3b (reseptor C3b) dimiliki oleh komplemen (Baratawidjaja, 1996)

- Makrofag

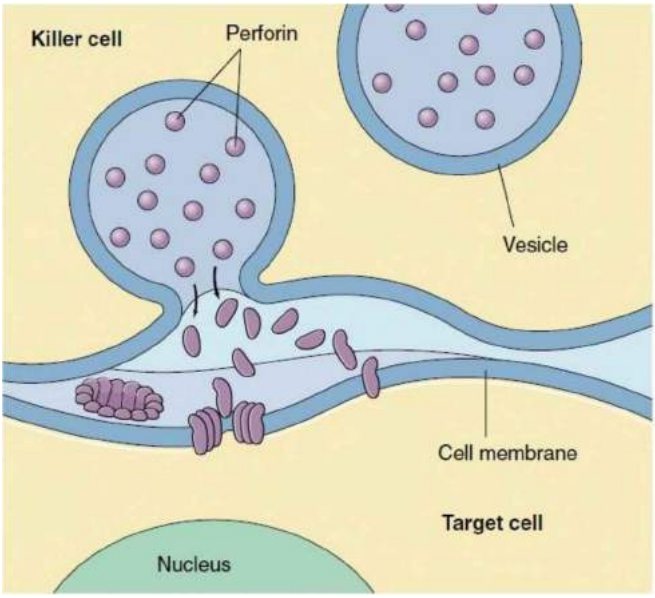
  Makrofag dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama dan didalam terkandung beberapa granul serta berbagai bahan dapat dilepaskan seperti komplemen, lisozim, sitokinin dan interferon yang memiliki peran dalam pertahanan spesifik maupun nonspesifik (Baratawidjaja, 1996).



Gambar 10 Fagositosisbbakteri olehlmakrofag
Sumber : Thoda, 2017

- *Natural Killer* (NK)

  Sel NK berasal dari limfoid dalam sumsum tulang. Sel-sel tumor tertentu dan permukaan sel yang terinfeksi virus yang mengalami perubahan dapat dikenali untuk selanjutnya tanpa sensitisasi langsung dihancurkan. Secara morfologi sel ini termasuk limfosit granular besar meliputi 15% limfosit dalam darah (Wahab dan Julia, 2002)

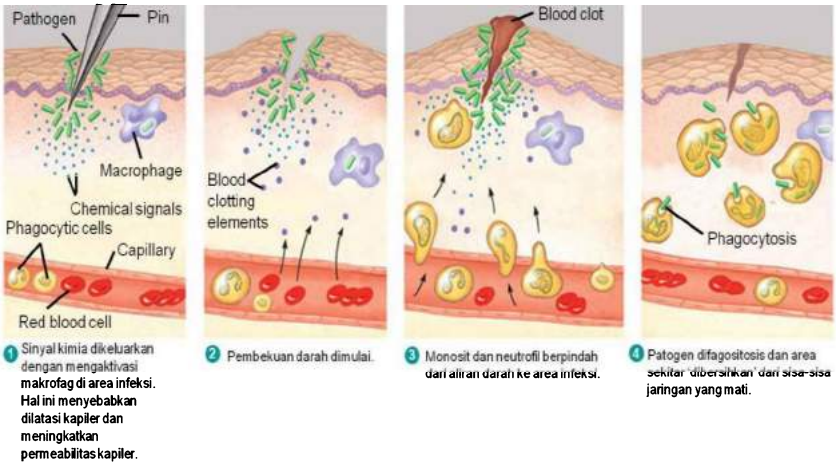


Gambar 11 Mekanisme kerja sel NK
Sumber : Raven et al., 2002

- Reaksi Inflamasi

  Di dalam tubuh sel-sel imun tersebar secara menyeluruh, namun apabila infeksi terjadi pada suatu tempat maka ada cara yang dilakukan dengan pemusatan sel-sel system imun ke tempat terjadinya infeksi. Reaksi inflamasi termasuk reaksi tubuh terhadap invasi agen infeksi, antigen lain atau kerusakan jaringan. Tiga proses penting akan terjadi selama proses reaksi inflamasi terjadi yaitu leukosit bermigrasi ke luar vaskuler, permeabilitas kapiler meningkat disebabkan reaksi sel-sel endotel yang menyebabkan dinding vascular ditembus oleh molekul besar (komplemen dan antibody) untuk dapat masuk ke tempat terjadinya inflamasi dan aliran darah di area

infeksi mengalami peningkatan. Melepasnya mediator-mediator tertentu oleh beberapa jenis sel seperti trombosit melepaskan amin vasoaktif, basophil dan mastosit melepaskan histamin merupakan pemicu adanya reaksi inflamasi. Mediator berperan sebagai perangsang gerak pada sel-sel polimorfonuklear (PMN) untuk dapat sampai ke tempat masuknya antigen dan permeabilitas dinding vascular mengalami peningkatan yang berakibat pada eksudasi protein cairan dan plasma (Kresno, 2001).



Gambar 12 Mekanisme inflamasi
Sumber : Campbell et al., 2004

- Pertahanan fisik atau mekanik

  Pencegahan terhadap masuknya berbagai patogen ke dalam tubuh dapat dihadang oleh pertahanan fisik atau mekanik berupa selaput lender, kulit, silia saluran napas, bersin dan batuk. Kulit dapat membuat umur bakteri tidak bertahan

lama dikarenakan sekresi sebaseus dan asam lemak dan asam laktat dalam keringat. Sekresi sebaseus dan pH asam dari keringat berperan sebagai antimicrobial. (Baratawidjaja, 1996)

- Pertahanan humoral

  Bahan yang berperan dalam pertahanan humoral adalah sebagai berikut :

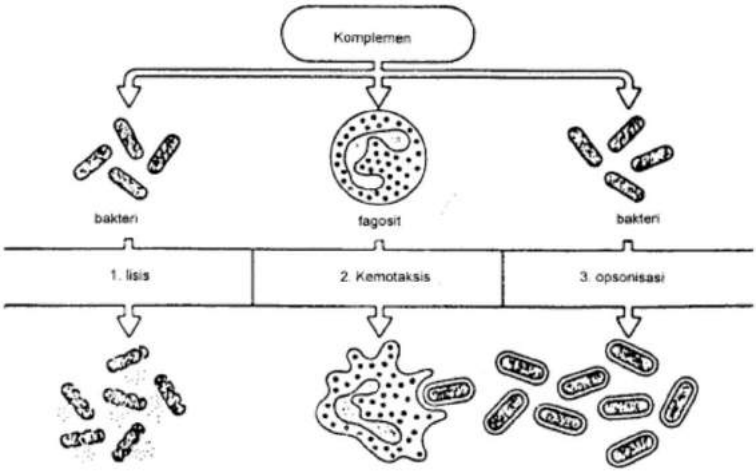
  - Interferon (IFN)

    Interferon adalah hasil dari berbagai sel tubuh yang mengandung nucleus berupa glikoprotein dan dilepaskan sebagai respon terhadap infeksi virus. Sifat antivirus dimiliki oleh interferon dengan cara sel yang terinduksi berada disekitar sel yang terinfeksi virus sehingga menjadi resisten terhadap virus. Selain itu, sel *Natural Killer* (sel NK) dapat diaktifkan oleh interferon (IFN). Virus menginfeksi sel yang mengakibatkann sel menjadi ganas dan pada permukaannya akan terjadi perubahan. Sel NK akan mengenali perubahan tersebut dan akan bertindak dengan cara membunuhnya sehingga virus tidak lagi menyebar. Interferon telah diketahui merupakan salah satu molekul yang termasuk dalam sitokin.

  - Komplemen

    Komplemen terdapat pada sirkulasi dalam keadaan tidak aktif, namun bahan seperti antigen dapat mengaktifkan sewaktu-waktu. Peningkatan fagositosis dan kemudahan dalam destruksi parasit maupun bakteri merupakan peran dari komplemen. Hal itu didasari karena komplemen dapat menghancurkan membrane sel banyak

bakteri, pelepasan bahan kemotaktik yang akan melepaskan makrofag ke tempat bakteri serta pengendapan komponen komplemen lain pada permukaan bakteri, sehingga makrofag dapat segera mengenali dan memusnahkanya (Baratawidjaja, 1996).



Gambar 13 Fungsilkomplemen
Sumber : Cruse and Lewis, 2001

- *C-Reactive Protein* (CRP)

  C-Reactive Protein (CRP) termasuk dalam protein fase akut, yakni peningkatan kadar protein dalam darah pada infeksi akut. Dengan adanya bantuan Ca^{2+} berbagai molekul seperti fosforikolin yang terdapat pada permukaan jamur atau bakteri akan terikat dengan CRP dan kemudian komplemen akan terikat pula oleh CRP (Baratawidjaja, 1996)

Penyuntikan dosis tunggal pada substansi asing ke hewan imunokompeten oleh keberadaan respon imun humoral dapat mengaktifkan produksi antibody yang spesifik terhadap substansi asing tersebut dalam serumnya setelah beberapa saat. Periode laten atau periode induksi berlangsung adanya perubahan seluler seperti pengenalan, pembelahan, transformasi sel dan diferensiasi. Setelah periode tersebut berlangsung kemudian beralih ke periode biosintesis antibody yang terbedakan menjadi 3 fase yaitu :

- Fase logaritmik, kadar antibody mengalami peningkatan secara logaritmik selama 4-10 hari dan berakhir pada puncak kadarnya. Pelipatgandaan konsenntrasi menjadi dua kali selama 5-8 jam. Hal ini dipengaruhi oleh hasil pembelahan berulang sel-sel B dengan keberadaan plasmasit yang semakin bertambah banyak.
- Fase datar, kadar antibody yang terukur bukan berasal dari jumlah yang diproduksi semuannya tetapi jumlah antibody yang diproduksi plasmasit sesudah dikurangi oleh antibody yang sudah bereaksi dengan antigen yang disuntikkan dan telah mengalami katabolisme. Tidak ada kenaikan kadar antibody lagi jika terjadi keseimbangan pada saat yang sama antara yang diproduksi dan yang bereaksi.
- Fase penurunan, antibody mengalami katabolisme dan yang diproduksi lebih sedikit dari pada yang bereaksi (Subowo, 2009).

Imunitas tubuh dapat meningkat melalui makanan yang dikonsumsi karena makanan sebagai bahan pembentuk sel-sel tubuh dan sumber pembentukan seyawa (Azhar, 2011).

Tiga tipe makanan yang berkaitan dengan system imun adalah sebagai berikut :

- Imunostimulator merupakan bahann makanan yang dapat menaikkan kinnerja system ketahanan tubuh terhadap penyakit. Jenis makanan yang termasuk imunostimulator adalah makanan yang mengandung mangan, zinc, selenium dan magnesium.
- Imunomodulator merupakan bahan makanan yang dapat mengoptimalkan atau memodulasi system imun yang telah ada dan mengurangi pengaruh yang tidak diinginkan. Jenis makanan yang termasuk imunomodulator adalah makanan yang berasal dari buah-buahan, daun meniran dan zat-zat aktif seperti vicosimin.

Imunosupresor merupakan bahan makanan yang dapat mereduksi atau mengurangi aktivitas system imun yang berlebihan. Jenis makanan yang termasuk imunosupresor adalah makanan yang banyak mengandung asam lemak seperti makanan bersantan.

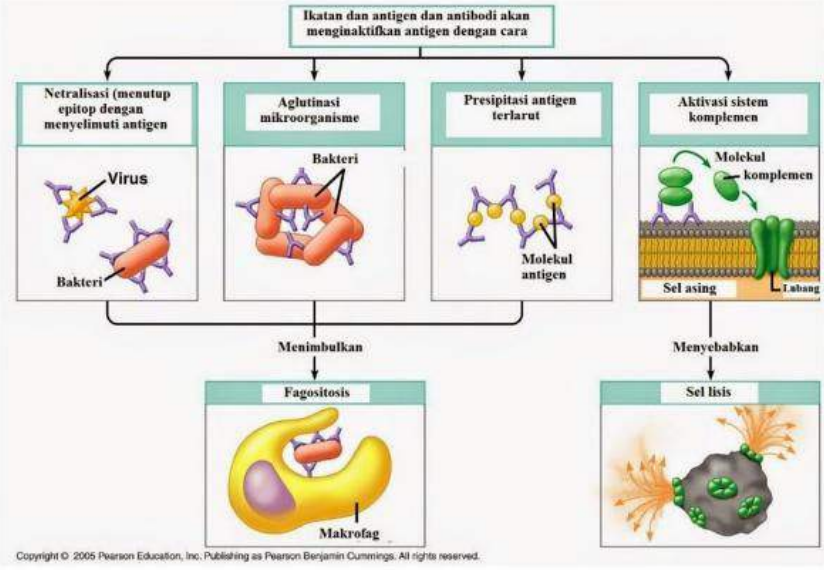
ANTIBODI 02

Antibody adalah immunoglobulin pengikat antigen (antibody generator pembangkit antibody) yang diproduksi oleh sel limfosit B, berfungsi sebagai efektor dalam suatu respon imun (Campbell dkk, 2004). Antibody memiliki fungsi untuk peningkatan respon imun spesifik yang diawali dengan masuknya zat asing. Benda asing akan tertandai atau teridentifikasi dengan antibody sebagai suatu target yang harus dimusnahkan oleh komponen sel-sel pembunuh atau fagosit. Disisi lain anntibodi akan memicu adanya :

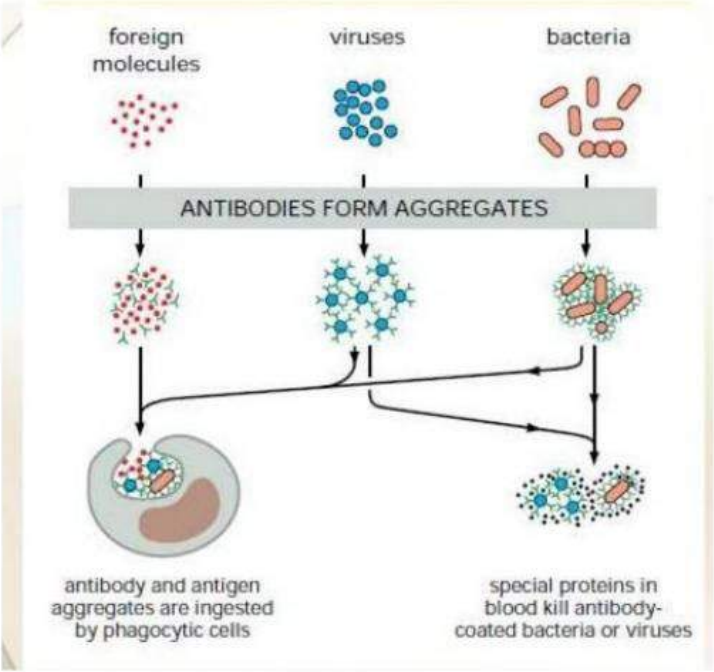
- System komplemen yang mulai aktif, apabila antigen yang cocok akan berikatan dengan antibody maka antibody membuat aktif komponen system komplemen sehingga

mengakibatkan membran terbentuk sebagai fungsi protektif.

- Peningkatan fagosit, khususnya IgG yang memiliki fungsi sebagai opsonin yang berikatan dengan antigen dan dapat mengikat reseptor di permukaan fagosit serta memudahkan fagositosis yang mengandung antigen yang melekat ke antibody.
- Stimulasi sel penuh, antibody terikat antigen akan menginduksi serangan sel pembawa antigen, antibody akan melapisi sel sasaran sebelum dimusnahkan melalui proses lisis (Syaifuddin, 2011).



Gambar 14 Mekanismeopengikatan antibodypkepantigen
Sumber : Thoda, 2017



Gambar 15 Perlindungan dari antibody
Sumber : Cruse and Lewis, 2001

03 LEUKOSIT

Leukosit atau yang biasa dikenal dengan sel darah putih termasuk salah satu dari komponen darah. Komponen ini sangat erat kaitannya dengan system pertahanan tubuh yang mampu melawan berbagai serangan dari agen infeksi seperti virus, bakteri, parasite dan cendawan (Stock and Hoffman, 2000). Respon sel darah putih akan terlihat saat terjadi infeksi, leukosit akan cepat bergerak menuju pada jaringan ataupun organ yang terinfeksi (Cunningham et al., 2014). Setelah sampai pada tempat yang mengalami gangguan maka segera leukosit menjalankan proses inflamasi (Yadav et al., 2003).

- **Jenis-jenis Leukosit**

  Leukosit terbagi menjadi dua yaitu :

  - Granulosit

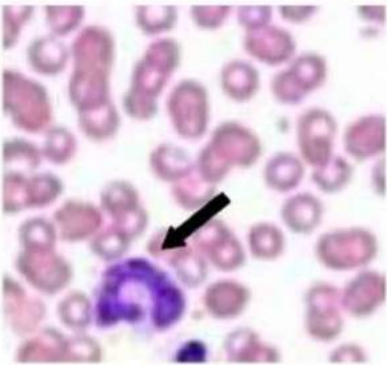
    Leukosit jenis ini paling banyak dijumpai dengan jumlah sebesar 75% dari keseluruhan jumlah leukosit dalam darah. Ciri khas dari tipe graulosit yaitu memiliki butir spesifik yang mengikat zat warna dan sitoplasma. Diantara jenis leukosit yang termasuk dalam tipe graulosit adalah sebagai berikut :

  - Sel Neutrofil

    Dalam darah sel neutrophil paling banyak dijumpai yakni berkisar antara 60-70% dari total keseluruhan leukosit 3.000-6.000 per mm^3 (Subowo, 2009). Ciri-ciri sel ini seperti nucleus yang memiliki lobus yang dihubungkan oleh garis kromatin, terdapat granul bewarna pink yang sukar dilihat di mikroskop sehingga menyebabkan sitoplasma terlihat kosong atau bersih. Garis terdepan dalam pertahanan tubuh selama terjadinya infeksi adalah neutrophil. Selain itu, memiliki respon yang cepat dari pada jenis leukosit lainnya.

    Neutrophil memiliki fungsi yang penting dalam melakukan proses fagositosis infeksi pathogen seperti zat asing (Kristal asam urea yang terdapat pada sendi lutut) atau bakteri (Latifyia et al., 2009). Degradasi yang akan dilakukan oleh granul neutrophil yang mengandung myeloperoxidase dan enzim lisozim terhadap material asing yang difagosit (Lee et al., 2003). Aktivitas amoeboid dan fagositosis yang tinggi disebabkan karena aktivasi dan daya tarik bahan kemotaksis. Ketika peradangan

terjadi, dari pembuluh darah akan keluar neutrophil menuju ke tempat dimana terjadi infeksi dengan tujuan agar mikroorgaisme segera terfagosit (Hiremath et al., 2010).



Gambar 16 Neutrofil
Sumber : Hiremath et al., 2010

- Eosinofil

  Dalam darah jumlah sel eosinophil berkisar antara 2-4% dari keseluruhan leukosit (Eroschenko, 2008). Ciri-ciri sel ini seperti hampir menyerupai nucleus neutrophil, tetapi bedanya jumlah lobus yang dimiliki eosinophil lebih sedikit (Bacha & Bacha, 2000), bersifat eosinofilik yang artinya granul bewarna pink yang besar dan jelas sehingga mudah dikenali dari sitoplasmanya, nucleus belobus 2 tapi terkadang juga ada lobus ketiga yag memiliki ukuran kecil. Eosinophil berperan dalam system pertahanan melawan parasite dan saat proses inflamasi (Davis et al., 2008). Sel ini dapat ditemui dalam suatu jaringan yang mengalami radang kronis atau reaksi alergi. Saat dilakukan perhitungan jenis eosinophil

mengalami peningkatan hal itu disebabkan adanya alergi oleh parasite (Kee, 2008).

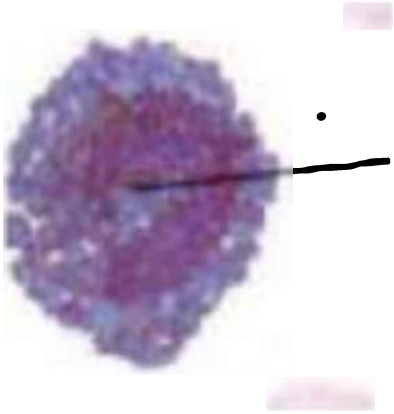
Gambar 17 Eosinofil
Sumber : Santosa, 2010

- Basofil

  Dalam darah jumlah sel basophil sekitar 0,5-3% dari keseluruhan leukosit. Ciri-ciri sel ini seperti berukuran 10-12 μm, terdapat histamine di dalam sitoplasma yang berperan dalam proses anafilaksis atau alergi, bentuk nucleus tidak tetap (berubah-ubah), bersegmen-segmen atau berlobus-lobus, granul pada basophil lebih sedikit dari eosinophil, bewarna coklat atau biru gelap (Eroschenko, 2008). Bentuk nucleus basophil yang bervariasi inin maka basophil disebut juga sebagai leukosit polimorfonukleus.

  Fungsi dari basophil belum diketahui secara pasti. Tetapi didalam butir granul terkandung beberapa bahan-bahan seperti histamine, serotonin, heparin, khondroitin sulfat, dan beberapa factor kemotaktik. Bahan-bahan tersebut ternyata menimbulkan suatu reaksi pembuluh darah dan

jaringan yang kemudian memicu terjadinya alergi (Guyton & Hall, 2006). Reseptor antibody / immunoglobulin (IgE) terdapat pada permukaan sel basophil dan akan berikatan dengan antigen saat reaksi imun terjadi. Saat proses tersebut telah berlangsung maka akan mengakibatkan pecahnya granul sel basophil dan bahan aktifnya akan diskresikan. Bahan yang disekresikan tersebut memiliki peran untuk peningkatan permeabilitas dan vasodilatasi pembuluh darah serta reaksi hipersensitivitas kulit pada gigitan serangga.



Gambar 18 Basofil
Sumber : Eroschenko, 2012

- Agranulosit

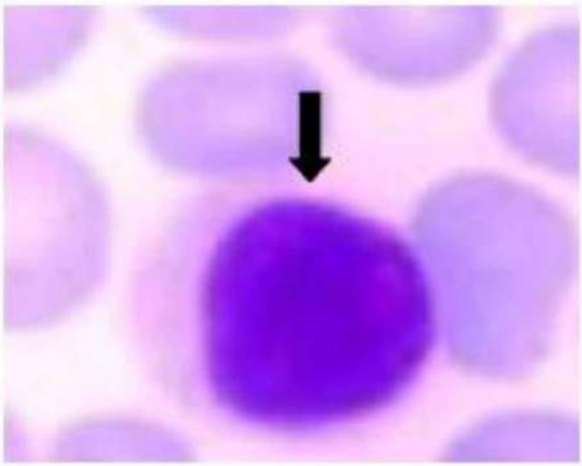
  Diantara jenis leukosit yang termasuk dalam tipe graulosit adalah sebagai berikut :

  - Limfosit

    Dalam darah jumlah sel limfosit sekitar 20-30% dari keseluruhan leukosit. Sel ini diproduksi dalam tubuh

oleh organ limfogen (Guyton & Hall, 2006) dan lebih sedikit dalam plasma darah daripada pembuluh darah limfatik (Hiremath et al., 2010). Ciri-ciri dari sel ini seperti berbentuk bulat dan warna biru kehitaman pada nukleusnya. Fungsi yang beragam dimiliki oleh limfosit dalam system imun yakni produsen dalam memproduksi modulator pertahanan imun dan immunoglobulin.

Limfosit terbagi menjadi dua yaitu limfosit T dan limfosit B. Masing-masing dari keduanya memiliki fungsi yang berbeda, dimana limfosit T berfungsi sebagai pembentuk limfokin dalam kekebalan seluler sedangkan limfosit B berfungsi sebagai pembentuk antibody dengan berdiferensiasi menjadi sel plasma dalam kekebalan humoral (Guyton & Hall, 2006). Kadar kortisol mempengaruhi keberadaan limfosit pada tubuh, jika kadar kortisol dalam tubuh mengalami kenaikan maka jumlah limfosit dalam tubuh mengalami penurunan (Davis et al., 2008). Kelebihan kadar kortisol dalam tubuh dapat mengakibatkan immunosupresi dengan jalan penghambatan sintesis DNA limfosit T dalam sumsum tulang, dalam hal ini akan berakibat pada penurunan limfosit dalam sistem sirkulasi (Kannan et al., 2008).

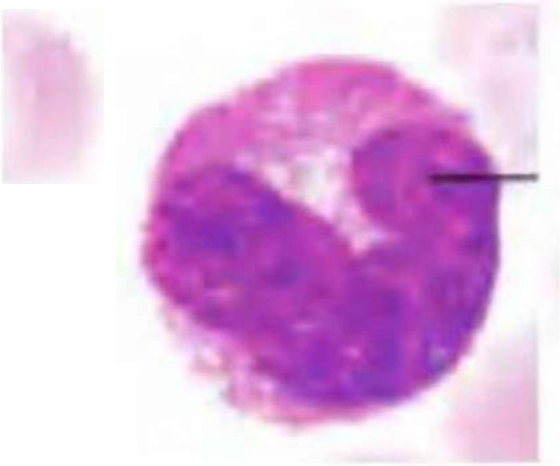


Gambar 19 Limfosit
Sumber : Prihirunkit et al., 2007

- Monosit

  Dalam darah jumlah sel monosit sekitar 6% dari keseluruhan leukosit. Monosit mempunyai inti seperti ginjal dan tidak mempunyai granul (Hiremath et al., 2010). Apabila terjadi infeksi, pada tingkat dewasa monosit dapat berubah menjadi makrofag. Melalui pembuluh darah monosit akan bermigrasi keluar dan memasuki jaringan. Tempat dapat ditemukannya monosit seperti sumsum tulang, sinusoid hati (sel kupffer), lapisan serosa usus, alveoli paru-paru, limfonodis, sinus limfa, synovial (sel synovial A), kulit (sel Langerhans), lapisan endotel (misalnya glomerulus ginjal) dan otak (Mikroglia) (Despopoulos & Sibernagl, 2003). Terdapat enzim dalam monosit yang dapat membantu dalam proses fagosit dari peradangan yang kronik. Kemampuan dalam

melakukan fagositosis lebih hebat monosit daripada neutrophil yang bahkan mampu dalam 100 sel bakteri difagosit (Davis et al., 2008)

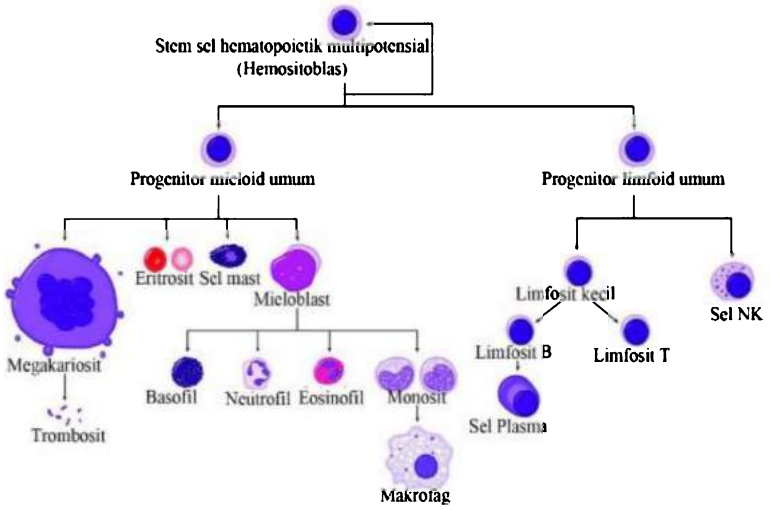


Gambar 20 Monosit
Sumber : Eroschenko, 2012

- **Pembentukan Leukosit**

Pembentukan leukosit terjadi di hepar pada usia 5 minggu gestasi. Menurut Milcic dan Nash (2009) lokasi primer pembentukan leukosit berada di sumsum tulang pada usia 20 minggu gestasi. Diferensiasi dini dari sel stem hemopoietik pluripoten mengawali pembentukan leukosit menjadi berbagai tipe sel stem commited. Dalam hal ini terdapat dua system yang berpengaruh pada pembentukan leukosit yaitu system hematopoiesis limfositik dan mielositik. Pada tipe mielositik diawali dengan mieloblas dan tipe limfositik diawali dengan limfoblas (Guyton dan Hall, 2014). Menurut Milcic dan Nash

(2009) myeloid, eritroid dan precursor megakariosit (leukosit, eritrosit dan trombosit) merupakan hasil proliferasi dan diferensiasi dari tipe mielositik sedangkan limfosit yang kemudian menjadi limfosit T atau B merupakan produksi dari tipe limfositik.



Gambar 21 Proses pembentukan sel darah
Sumber : Milcic dan Nash, 2009

Sumsum tulang belakang merupakan tempat pembentukan granulosit dan monosit. Jaringan limnoge khususnya kelenjar limfe, timus, limpa, tonsil, plak peyer di bawah epitel diding usus dan berbagai kantong jaringan limfoid dalam sumsum tulang merupakan tempat produksi limfosit dan sel plasma (Guyton dan Hall, 2014). Menurut Milcic dan Nash (2009) tempat produksi eutrofil terdapat dalam enam tahapan yaitu mieloblas, promeilosit, mielosit, metamielosit, batang sampai menjadi neutrophil matur.

Tahapan pembentukan limfosit diawali dengan limfoblas menjadi prolimfoblas kemudian limfosit. Tahapan pembentukan monosit diawali dengan monoblas menjadi promonosit kemudian monosit (Kemenkes RI, 2011).

- **Hitung jenis leukosit**

Hitung jenis leukosit adalah jumlah relative dari masing-masing jenis sel leukosit yang dinyatakan dalam persen. Hitung ini tidak dapat menentukan presentase absolut hanya bisa menentukan presentase relative. Dua cara yang bisa dilakukan dalam menghitung leukosit yaitu secara otomatis dan manual. Langsung di bawah mikroskop dengan menghitung jumlah dan morfologi pada setiap jenis leukosit merupakan cara manual. Sedangkan menggunakan automatic blood counter merupakan cara otomatis (FK Unila, 2017).

Lima macam dari jenis leukosit yang dihitung dalam bentuk persen adalah neutrophil, basophil, monosit, eosinofil dan limfosit. Pada setiap laboratorium presentase masing-masing jenis leukosit berbeda. Umumnya, jumlah neutrophil dalam tubuh berkisar antara 55-65%. Neutrophil adalah sel darah putih yang paling banyak keberadaannya dalam tubuh (Hoffbrand and Moss, 2015). Keadaan yang dapat meningkatkan jumlah neutrophil seperti infeksi parasite dan bakteri, gangguan metabolit dan perdarahan. Sedangkan penurunan neutrophil disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, infeksi berat dan gangguan hormonal. Peningkatan neutrophil sementara dapat terjadi pada kondisi fisiologis seperti marah, olahraga, takut dan stress dan kondisi neutrofilia terjadi pada saat wanita menstruasi dan melahirkan (Kemenkes RI, 2011).

Eosinofil dalam tubuh berkisar antara 1-3%. Peningkatan eosinophil disebabkan oleh neoplasma dan reaksi alergi sedangkan penurunan eosinophil disebabkan oleh kondisi stress. Basophil dalam tubuh berkisar antara 0,4-1%. Peningkatan basophil disebabkan oleh reaksi alergi sedangkan peurunan basophil disebabkan oleh infeksi akut dan stress. Monosit dalam tubuh berkisar antara 4-6%. Peningkatan monosit disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, dan parasit. Limfosit dalam tubuh berkisar antara 25-35%. Peningkatan limfosit disebabkan oleh ifeksi dan penurunan limfosit disebabkan oleh trauma dan keadaan luka bakar. (Kemenkes RI, 2011)

- **Masa hidup Leukosit**

Umur leukosit hanya 13-20 hari. Setiap jenis leukosit memiliki masa hidup yang berbeda baik antara agranulosit dan granulosit. Dalam sikulasi darah masa hidup granulosit antara 4-8 jam setelah dilepaskan dari sumsum tulang dan dalam jaringan pada 4-5 jam berikutnya. (Guyton and Hall, 2014). Jenis leukosit yang memiliki masa edar tergolong singkat berkisar 10-20 jam dalam darah sebelum ke jaringan adalah monosit. Setelah masuk ke jaringan, untuk menjadi makrofag jaringan maka sel-sel mengalami pembengkakan hingga berukuran sangat besar. Makrofag jaringan dapat bertahan hidup berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun (Guyton and Hall, 2014). Limfosit masuk sistem sirkulasi bersama dengan alirann limfe dari nodus limfe dan jaringan limfoid lainnya. Beberapa jam kemudian limfosit keluar dari darah dan kembali ke jaringan dengan cara diapedesis. Setelah itu, limfosit masuk limfe dan kembali ke darah lagi dan begitu seterusnya. Masa

hidup limfosit tergantung pada kebutuhan tubuh akan sel-sel tersebut hingga dapat bertahan berminggu-minggu, berbulan-bulan bahkan bertahun-taun. (Guyton and Hall, 2014)

KREATIVITAS 04

Dilihat dari segi penekanannya, definisi kreativitas dapat dibedakan menjadi dimensi *person*, proses, dan produk. Menurut Guilford, definisi kreativitas merujuk pada dimensi *person* adalah "*creativity referes to the abilities that are characteristics of creative people*". Maksudnya adalah kreatifitas itu merujuk pada kemampuan seseorang yang kemudian menjadi karakter dan tanda dari kreatifitas orang tersebut.

Definisi yang menekankan dimensi proses menurut Munandar adalah "*creativity is a process that manifests itself influency, in flexibility as well in originally of thinking*". Dengan demikian, yang dimaksud dengan kreatifitas adalah proses

yang darinya tumbuh suatu perkembangan, pengaruh, fleksibelitas, begitu juga keaslian dari pemikiran.

Sementara definisi kreativitas ditinjau dari segi produk yaitu *"the ability to bring something new into existence"* (Alex, 2003). Kreativitas mengambil bentuk kemampuan seseorang untuk membawa atau menghadirkan sesuatu yang baru kemudian menjadikannya eksis. Dalam penelitian terhadap sejumlah ahli psikologi terkait rumusan karakteristik kepribadian kreatif, diperoleh urutan ciri-ciri pribadi kreatif sebagai berikut (Djaali, 2008) :

- Mempunyai daya imajinasioyang kuat
- Mempunyaioinisiatif
- Mempunyai minatoyang luas
- Bebas dalamlberfikir (tidak kakuaatau terhambat)
- Bersifatpingin tahu
- Selalu inginpmendapat pengalaman-pengalamanpbaru
- Percayappada diri sendiri
- Penuh semangat (*energetic*)
- Berani mengambil resiko (tidak takut membuat kesalahan)
- Berani dalam pendapat dan keyakinan (tidak ragu-ragu dalam menyatakan pendapat meskipun mendapat kritik dan berani mempertahankan pendapat yang menjadi keyakinannya).

Secara umum, kreativitas merupakan salah satu kebutuhan pokok manusia itu sendiri, yaitu kebutuhan akan perwujudan dirinya (aktualisasi diri) dan ini adalah kebutuhan paling penting dan paling tinggi bagi manusia. Setiap orang dilahirkan ke dunia dengan potensi kreativitas dan untuk mengasah kreativitas tersebut seseorang harus terus belajar

secara kontinu sampai dapat mencapai sesuatu yang berguna dan menjadi sebuah pemecahan masalah yang dihadapi (Nurhayati, 2016).

Sebagaimana disinggung sebelumnya, kreativitas memang mempunyai indikator menghasilkan sesuatu yang relatif baru. Hal ini sesuai dengan pendapat Evans (1991) dimana kreatif muncul ketika memandang sesuatu dari sudut pandang yang berbeda dari yang biasanya, dan selanjutnya ia akan melahirkan sesuatu yang berbeda dari sebelumnya (Nuriana, 2018). Hal demikian juga dipertegas oleh Sukmadinata (2004) bahwa kreatif adalah suatu kegiatan mental untuk memperkuat pemahaman dalam menghasilkan sesuatu dan memuat keaslian.

Sharp (Briggs dan Davis, 2008) menyatakan bahwa kreatif dapat diidentifikasi dari aspek-aspeknya, yaitu kebaruan, produktivitas, dan dampak atau manfaat. Kebaruan merujuk pada strategi penyelesaian masalah yang digunakan bersifat relatif unik. Produktivitas merujuk pada konstruksi ide/gagasan maupun pendekatan yang dihasilkan sebanyak mungkin, sedangkan dampak atau manfaat merujuk pada kebermanfaatan ide yang telah dihasilkan. Selain itu, Alvino (Sumarmo, 2013) menyatakan bahwa berpikir kreatif merupakan suatu kemampuan yang meliputi: (1) kelancaran dalam membuat berbagai ide/gagasan; (2) kelenturan dalam mengemukakan pendekatan; (3) menghasilkan sesuatu yang baru; serta (4) merinci atau membangun sesuatu dari ide-ide lainnya.

Secara umum ciri-ciri dari kreativitas menurut Guilford (dalam Munandar, 2002:82) sebagaimana dikutip oleh Nurhayati Simatupang adalah sebagai berikut;

- *Fluency of thinking*

  Poin ini bisa juga disebut dengan kelancaran berpikir. Artinya adalah kemampuan untuk menghasilkan banyak ide yang keluar dari pemikiran seseorang secara cepat.
- *Flexibility*

  Artinya adalah keluwesan berpikir, yaitu kemampuan untuk memproduksi sejumlah ide, jawaban-jawaban atau pertanyaan-pertanyaan yang bervariasi, dapat melihat suatu masalah dari sudut pandang yang berbeda, mencari alternatif atau arah yang berbeda serta mampu menggunakan bermacam-macam pendekatan atau cara pemikiran.
- *Elaboration*

  Yaitu kemampuan dalam mengembangkan gagasan dan menambah atau memperinci detail-detail dari suatu objek, gagasan atau situasi sehingga menjadi lebih menarik.
- *Originality*

  Adalah kemampuan untuk mencetuskan gagasan unik atau kemampuan untuk mencetuskan gagasan asli.

Kreativitas merupakan potensi yang dimiliki oleh setiap manusia dan bukan yang diterima dari luar diri individu. Kreativitas yang dimiliki manusia, lahir bersama lahirnya manusia tersebut. Sejak lahir individu sudah memperlihatkan kecenderungan mengaktualisasikan dirinya. Dalam kehidupan ini kreativitas sangat penting,

karena kreativitas merupakan suatu kemampuan yang sangat berarti dalam proses kehidupan manusia. Harus diakui bahwa memang sulit untuk menentukan satu definisi yang operasional dari kreativitas, karena kreativitas merupakan konsep yang majemuk dan multidimensional sehingga banyak para ahli mengemukakan tentang definisi dari kreativitas (Alfi, 2016).

Setiap orang pada dasarnya memiliki bakat kreatif dan kemampuan untuk mengungkapkan dirinya secara kreatif, meskipun masing-masing dalam bidang dan dalam kadar yang berbeda-beda. Yang terutama penting bagi dunia pendidikan ialah bahwa bakat tersebut dapat dan perlu dikembangkan dan ditingkatkan malalui tahapan. Alfi Laila dan Sutrisno Sahari dalam jurnalnya bertitik tolak pada konsep dan tahapan 4P untuk mengukur pengembangan kreativitas, yaitu :

- Pribadi kreativitas

  Ungkapan (ekspresi) dari keunikan individu dalam interaksi dengan lingkungannya. Ungkapan kreatif ialah yang mencerminkan orisinilitas dari individu tersebut. Dari ungkapan pribadi yang unik inilah dapt diharapkan timbulnya ide-ide baru dan produk-produk yang inovatif.
- Pendorong

  Kategori definisi dan pendekatan terhadap kreativitas menekankan faktor "*Press*" atau dorongan, baik dorongan internal (dari diri sendiri berupa keinginan dan hasrat untuk mencipta atau bersibuk diri secara kreatif) maupun dorongan eksternal dari lingkungan sosial dan psikologis.

- Proses

  Untuk mengembangkan kreatif, anak perlu diberi kesempatan untuk bersibuk diri secara aktif. Pendidik hendaknya dapat merangsang untuk melibatkan dirinya dalam kegiatan kreatif, dengan membantu mengusahakan sarana dan prasarana yang diperlukan. Definisi proses pada dasarnya menyerupai langkah-langkah dalam metode ilmiah. Adapun langkah-langkah proses kreatif menurut Wallas (Munandar 2004; 25) yang sampai sekarang masih banyak diterapkan dalam pengembangan kreativitas meliputi tahap persiapan, inkubasi, iluminasi, dan verifikasi.
- Produk

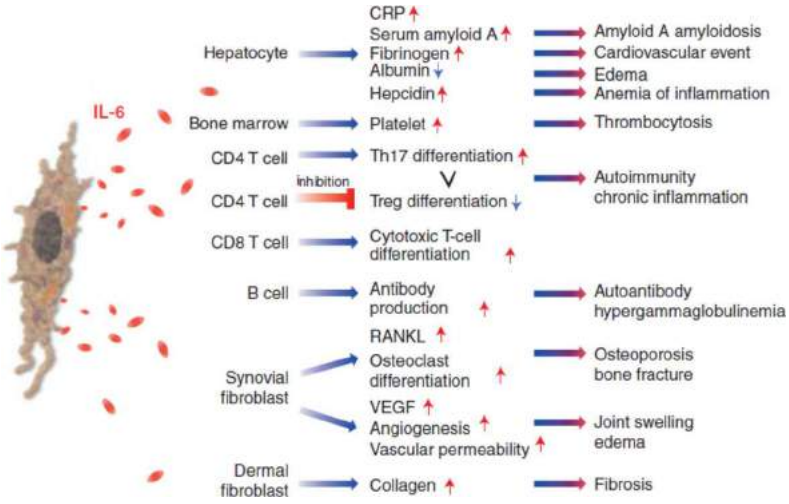
  Definisi yang berfokus pada produk kreatif menekankan porisinalitas dan kemampuanountuk membuat kombinasi-kombinasi baru yang mempunyai makna sosial. Kondisi yang memungkinkan seseorang menciptakan produk kreatif yangobermakna ialah kondisi pribadi dan kondisi lingkungan, yaitu sejauh mana keduanya mendorong (*press*) seseorang untuk melibatkan dirinya dalam proses (kesibukan, kegiatan) kreatif dengan dimilikinya bakat dan ciri-ciri pribadi kreatif, danddengan dorongan (internal maupun eksternal) untuk bersibukkdiri secara kreatif, maka produk produk kreatif yang bermakna dengan sendirinya akan timbul.

IL-6 05

IL-6 adalah mediator terlarut dengan efek pleiotropik pada peradangan, respon imun, dan hematopoiesis. Pada awalnya, fungsi berbeda dari IL-6 dipelajari dan diberi nama berbeda berdasarkan aktivitas biologis mereka. Sebagai contoh, nama stimulan sel B-faktor 2 (BSF-2) didasarkan pada kemampuan untuk menginduksi diferensiasi sel B teraktivasi menjadi sel-sel penghasil antibodi (Ab) (Kishimoto 1985), nama faktor perangsang hepatosit (HSF) tentang efek sintesis protein fase akut pada hepatosit, nama hybridoma growth factor (HGF) pada peningkatan pertumbuhan sel fusi antara sel plasma dan sel myeloma, atau nama interferon (IFN) -β2 karena aktivitas antivirus IFN-nya. Ketika BSF-2 cDNA berhasil dikloning pada tahun 1986 (Hirano

et al. 1986), bagaimanapun, ditemukan bahwa molekul dengan nama berbeda yang dipelajari oleh berbagai kelompok ternyata identik, sehingga menghasilkan nama tunggal IL-6 (Kishimoto 1989).

IL-6 pada manusia terdiri dari 212 asam amino, termasuk peptida sinyal asam amino-28, dan gennya telah dipetakan ke kromosom 7p21. Protein inti adalah k20 kDa, glikosilasi menyumbang ukuran 21-26 kDa pada IL-6. IL-6 disintesis dalam lesi lokal pada tahap awal peradangan, IL-6 bergerak ke hati melalui aliran darah, diikuti oleh induksi cepat berbagai protein fase akut seperti protein C-reaktif (CRP), serum amiloid A (SAA), fibrinogen, haptoglobin, dan α1-antichymotrypsin (Gambar 5.1) (Heinrich et al. 1990). Di sisi lain, IL-6 mengurangi produksi fibronektin, albumin, dan transferin. Efek biologis ini pada hepatosit pada awalnya dipelajari sebagai milik HSF. Ketika konsentrasi tingkat tinggi SAA bertahan untuk waktu yang lama, itu mengarah pada komplikasi serius beberapa penyakit inflamasi kronis melalui generasi amiloid A amiloidosis (Gillmore et al. 2001). Hal ini menghasilkan deposisi fibril amiloid, yang menyebabkan penurunan progresif di berbagai organ. IL-6 juga terlibat dalam regulasi kadar serum besi dan seng melalui kontrol transporter mereka. Sedangkan untuk serum besi, IL-6 menginduksi produksi hepcidin, yang menghalangi aksi transporter besi ferroportin 1 pada usus dan, dengan demikian, mengurangi kadar besi serum (Nemeth et al. 2004). Ini berarti bahwa poros IL-6-hepcidin bertanggung jawab atas hipoferremia dan anemia yang berhubungan dengan peradangan kronis.



Gambar 22 IL-6 dalam inflamasi, imunitas dan penyakit
Sumber : Heinrich et al. 1990

IL-6 juga meningkatkan ekspresi ZIP14 importir zink pada hepatosit sehingga menginduksi hipozincemia yang terlihat pada peradangan (Liuzzi et al. 2005). Ketika IL-6 mencapai sumsum tulang, itu mempromosikan maturasi megakaryocyte, sehingga mengarah pada pelepasan trombosit (Ishibashi et al. 1989). Perubahan dalam tingkat protein fase akut ini dan jumlah sel darah merah dan platelet digunakan untuk evaluasi keparahan inflamasi dalam pemeriksaan laboratorium klinis rutin.

Lebih lanjut, IL-6 mempromosikan diferensiasi spesifik sel T CD4 + naif, sehingga melakukan fungsi penting dalam menghubungkan bawaan dengan respon imun yang didapat. Telah ditunjukkan bahwa IL-6, dalam kombinasi dengan mentransformasikan faktor pertumbuhan (TGF) -β, sangat diperlukan untuk diferensiasi Th17 dari sel T CD4 + naif (Korn

et al. 2009), tetapi bahwa IL-6 juga menghambat TGF-β-diferensiasi Treg diinduksi (Bettelli et al. 2006). Up-regulasi keseimbangan Th17 / Treg dianggap bertanggung jawab atas gangguan toleransi imunologis, dan dengan demikian secara patologis terlibat dalam pengembangan penyakit inflamasi autoimun dan kronis (Kimura dan Kishimoto 2010). Lebih jauh telah ditunjukkan bahwa IL-6 juga mempromosikan diferensiasi sel helper T-folikel serta produksi IL-21 (Ma et al. 2012), yang mengatur sintesis imunoglobulin (Ig) dan produksi IgG4 khususnya. IL-6 juga menginduksi diferensiasi sel T CD8 + menjadi sel T sitotoksik (Okada et al. 1988). Di bawah salah satu nama sebelumnya, BSF-2, IL-6 ditemukan dapat menginduksi diferensiasi sel B teraktivasi menjadi sel plasma penghasil Ab, sehingga oversintesis terus menerus dari IL-6 menghasilkan hypergammaglobulinemia dan produksi autoantibody.

IL-6 memberikan berbagai efek selain pada hepatosit dan limfosit dan ini sering terdeteksi pada penyakit inflamasi kronis (Kishimoto 1989; Hirano et al. 1990; Akira et al. 1993). Salah satu efek ini adalah bahwa, ketika IL-6 dihasilkan dalam sel-sel stroma sumsum tulang, ia menstimulasi RANKL (Hashizume et al. 2008), yang sangat diperlukan untuk diferensiasi dan aktivasi osteoklas (Kotake et al. 1996), dan ini mengarah pada resorpsi tulang dan osteoporosis (Poli et al. 1994). IL-6 juga menginduksi kelebihan produksi VEGF, yang mengarah ke peningkatan angiogenesis dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, yang merupakan fitur patologis dari lesi inflamasi dan terlihat pada, misalnya, jaringan sinovial dari rheumatoid arthritis (RA) atau edema

remisi seronegatif simetris simetris dengan sindrom pitting edema (RS3PE) (Nakahara et al. 2003; Hashizume et al. 2009). Akhirnya, telah dilaporkan bahwa IL-6 membantu proliferasi keratinosit (Grossman et al. 1989) atau pembentukan kolagen pada fibroblast kulit yang dapat menjelaskan perubahan pada kulit pasien dengan sklerosis sistemik (Duncan dan Berman 1991).

Ekspresi IL-6 yang segera dan sementara dihasilkan sebagai respons terhadap faktor stres lingkungan seperti infeksi dan cedera jaringan. Ungkapan ini memicu sinyal alarm dan mengaktifkan mekanisme pertahanan host terhadap stres. Penghapusan sumber stres dari tuan rumah diikuti oleh penghentian aktivasi IL-6-dimediasi dari cascade sinyal-transduksi oleh sistem regulasi negatif seperti internalisasi yang diinduksi ligan dan degradasi gp130 dan perekrutan SOCS (Naka et al. 1997), serta degradasi IL-6 mRNA oleh regnase-1 yang mengarah pada penghentian produksi IL-6. Namun, produksi IL-6 yang tidak teratur dan persisten dari etiologi yang sebagian besar tidak diketahui, salah satunya mungkin adalah ketidakseimbangan antara Arid5a dan regnase-1, pada populasi sel tertentu mengarah pada pengembangan berbagai penyakit. Hubungan IL-6 ini dengan perkembangan penyakit pertama kali ditunjukkan pada kasus myxoma jantung. Biakan cairan yang diperoleh dari jaringan myxoma pasien yang mengalami demam, poliartritis dengan positif untuk faktor antinuklear, peningkatan kadar CRP, dan hipergammaglobulinemia, mengandung sejumlah besar IL-6, yang menunjukkan bahwa IL-6 dapat berkontribusi terhadap kronis peradangan dan autoimunitas (Hirano et al. 1987). Studi

selanjutnya menunjukkan bahwa disregulasi produksi IL-6 terjadi pada sel sinovial RA (Hirano et al. 1988), pembengkakan kelenjar getah bening penyakit Castleman (Yoshizaki et al. 1989), sel myeloma (Kawano et al. 1988), dan sel darah perifer atau jaringan yang terlibat dalam berbagai penyakit radang autoimun dan kronis lainnya dan bahkan sel ganas pada kanker (Nishimoto et al. 1989, 2005).

Selain itu, peran patologis IL-6 dalam perkembangan penyakit telah ditunjukkan dalam banyak model hewan pada penyakit serta fakta bahwa blokade IL-6 melalui gen KO atau pemberian anti-IL-6 atau anti-IL-6R Ab dapat mengakibatkan penindasan preventif atau terapeutik terhadap perkembangan penyakit. Sebagai contoh, blokade IL-6 menghasilkan pengurangan yang nyata dalam kerentanan terhadap gejala mirip penyakit Castleman pada tikus transgenik IL-6 (Katsume et al. 2002). Efek serupa diamati pada model RA (Alonzi et al. 1998; Ohshima et al. 1998; Fujimoto et al. 2008), lupus eritematosus sistemik (Mihara et al. 1998), sklerosis sistemik (Kitaba et al. 2012), inflamasi myopathies (Okiyama et al. 2009), uveoretinitis autoimun eksperimental (Haruta et al. 2011), eksperimental autoimun ensefalomielitis (Serada et al. 2008), dan banyak penyakit lainnya.

06 IMUNITAS DENGAN KREATIUITAS KEPRIBADIAN EXTROUERT DAN INTROUERT

Pada dasarnya setiap orang memiliki kepribadian yang berbeda-beda. C.G. Jung, seorang ahli penyakit jiwa dari Swiss, membuat pembagian tipe kepribadian menjadi dua jenis yakni kepribadian *extrovert* dan *introvert*. Tipe *extrovert* adalah orang-orang yang perhatiannya lebih diarahkan ke luar dirinya, kepada orang-orang lain, dan kepada masyarakat. Sementara

tipe *introvert* adalah orang-orang yang perhatiannya lebih mengarah pada dirinya, pada "aku" nya (Purwanto, 1998).

- Ekstrovert

Suryabrata (1993) mengungkapkan bahwa orang-orang ekstrovert biasanya dipengaruhi oleh dunia objektifnya, yaitu dunia luar dirinya. Pikiran, perasaan serta tindakannya ditentukan oleh lingkungannya, baik lingkungan sosial maupun non sosial. Seorang ekstrovert bersikap positif terhadap masyarakatnya, hal demikian berarti dengan hati terbuka, mudah bergaul, hubungan dengan orang lain lancar.

Hal yang berbahaya bagi ekstrovert adalah ia terlalu kuat terhadap dunia luarnya sehingga tenggelam dalam dunia luarnya itu. Akibatnya ia menjadi asing dengan dunia subjektifnya sendiri (Nuqul, 2006: 29). Eysenck mengungkapkan bahwa seseorang yang memiliki tipe kecenderungan ekstrovert akan memiliki karakteristik ramah, suka bergaul, menyukai pesta, memiliki banyak teman, selalu membutuhkan teman untuk diajak bicara, tertarik dengan apa yang terjadi di sekitar mereka, terbuka, dan sering banyak bicara, membandingkan pendapat mereka dengan pendapat orang lain seperti aksi dan inisiatif, mudah mendapatkan teman dan beradaptasi dalam kelompok baru, mengatakan apa yang mereka pikirkan, tertarik dengan orang-orang baru, mudah menolak bersahabat dengan orang-orang yang tidak diinginkannya.

Tentu saja ekstrovert merupakan individu yang periang dan tidak memusingkan suatu masalah, dan ekstrovert selalu optimis dan menampakkan unsur keceriaan (Atkinson, 1993: 370). Sedangkan menurut L. A. Pervin (Nuqul, 2006:30),

bahwa gambaran sifat tipe kepribadian ekstrovert adalah sebagai orang yang ramah dalam pergaulan, banyak teman, sangat memerlukan kegembiraan, ceroboh, *impulsive*. Secara lebih rinci dijabarkan mudah marah, gelisah agresif, mudah menerima rangsang, berubah-ubah, *impulsif*, aktif, optimis, suka bergaul, banyak bicara, mau mendengar, menggampangkan lincah, riang, kepemimpinan. Menurut Jung, orang ekstrovert dipengauhi dunia objektif, di luar dirinya. Orientasi tertuju pada pikiran, perasaan terdasarnya terutama ditentukan oleh lingkungan baik sosial maupun non sosial (Suryabrata, 2006:292).

Berdasarkan uraian tersebut maka dapat disimpulkan bahwa orang dengan kepribadian ekstrovert adalah orang yang mudah bergaul dan menyesuaikan diri dengan lingkungan sekitarnya, sehingga pikiran, perasaan dan tindakannya banyak dipengaruhi dunia luar dirinya daripada dunia dalam dirinya sendiri.

Menurut salah seorang tokoh yang mengembangkan teori Jung, yaitu Hedges (1993) terdapat beberapa karakterstik pada individu yang memiliki tipe kepribadian ekstrovert, yaitu:

- Perhatiannya tertuju pada dunia luar dirinya
- Mendapatkan energy melalui orang lain
- Menyaring isi pikiran, perasaan dan ide dari orang lain
- Cenderung berkomunikasi dengan cara lisan
- Minat yang dimilikinya menyebar
- Berbicara dahulu baru berfikir
- Ekspresif dan mudah beradaptasi dengan lingkungan baru
- Bersifat terbuka dan gemar berteman

- Rahah dan tidak canggung
- Senang untuk bekerja sama dengan orang lain
- Mudah untuk berbicara dan mengutarakan perasaan
- Komunikatif

Orang dengan kepribadian ekstrovert biasanya tertarik dan antusias terhadap segala hal. Dalam menyesuaikan diri dengan lingkungan sosialnya tidak didominasi oleh norma yang berlaku di masyarakat. Ia adalah individu yang mandiri dan memiliki peran penting dalam lingkungan sosial maupun hidupnya (O'Connor, 1985: 52).

Namun kelemahan dari orang ekstrovert ini adalah selalu membutuhkan rangsangan, selalu mengambil kesempatan, sering membuat sesuatu yang membahayakan, kurang berpikir panjang, biasanyai mpulsif. Oleh karena itu, orang ekstrovert sering mempunyai jawaban-jawaban yang spontan, menyukai perubahan dan optimistic. Orang ekstrovert cenderung memilih untuk tetap bergerak dan melakukan sesuatu, cenderung agresif dan cepat kehilangan kesabaran. Perasaannya secara keseluruhan tidak berada di bahwa control yang ketat dan tidak selalu sebagai orang dapat diandalkan.

- Introvert

Kebalikan dari ekstrovert, seseorang yang memiliki kecenderungan introvert akan memiliki karakteristik antara lain tertarik dengan pikiran dan perasaannya sendiri, tampil dengan muka pendiam dan tampak penuh pemikiran, biasanya tidak mempunyai banyak teman, sulit membuat hubungan baru, menyukai konsentrasi dan kesunyian, tidak

suka dengan kunjungan yang tidak diharapkan, baik bekerja sendirian daripada berkelompok.

Berdasarkan teori Jung (Eysenck, 2006: 293) yang menyatakan beberapa ciri orang yang introvert, yaitu terutama dalam keadaan emosional atau konflik, orang dengan kepribadian ini cenderung untuk menarik diri dan menyendiri. Mereka lebih menyukai pemikiran sendiri daripada berbicara dengan orang lain.

Orang dengan kepribadian introvert biasanya cenderung berhati-hati, pesimis, kritis dan selalu berusaha mempertahankan sifat-sifat baik untuk diri sendiri sehingga mereka sulit untuk dimengerti. Mereka memang terkadang banyak pengetahuan atau mengembangkan bakat dan mereka hanya akan menunjukkan bakat di lingkungan yang menyenangkan bagi mereka sendiri. Orang introvert berada dalam puncaknya ketika keadaan sendiri atau dalam kelompok kecil tidak asing.

Ciri-ciri yang lain dari sifat introvert menurut Eysenck (Nuqul, 2006: 31) adalah tenang, suka merawat diri, hati-hati, pemikir, kurang percaya pada keputusan yang impulsive, lebih suka hidup teratur, suka murung, kuatir, kaku, sederhana, psimis, suka menyendiri, kurang suka bergaul, pendiam, pasif, damai, terkendali, dapat diandalkan dan menguasai diri.

Oleh karenanya dapat disimpulkan bahwa orang dengan kepribadian introvert ini adalah orang yang tidak mudah untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan sekitarnya, cenderung dipengaruhi dunianya sendiri daripada dunia luar.

Rokeach (Rakhmat, 1986: 136) mendefinisikan bahwa introvert memiliki ciri organisasi kognitif yang tertutup oleh kepercayaan dan ketidakpercayaan tentang realitas, diorganisasikan oleh kepercayaan yang absolut dan didominasi oleh kerangka pikir yang tidak dapat mentoleransi orang lain.

Menurut salah seorang tokoh yang mengembangkan teori Jung, yaitu Hedges (1993), terdapat karakteristik dari individu yang memiliki tipe kepribadian introvert, yaitu:

- Perhatiannya tertuju pada dunia di dalam dirinya
- Mendapatkan energi dari dalam dirinya sendiri
- Menyaring ide dan isi pikiran dari dalam diri
- Lebih memilih berkomunikasi secara tulisan
- Memiliki minat yang mendalam
- Berpikir dahulu baru berbicara
- Memiliki kesulitan dalam menjalin hubungan sosial dengan orangglain
- Memiliki sifat yang tertutup
- Pemalu dan sulit untuk beradaptasi dengan lingkungan baru
- Lebih menyukai bekerja secara individual
- Tidak banyak mengungkapkan perasaannya
- Lebih banyak berpikir sendiri dibandingkan berdiskusi dengan orang lain
- Kurang komunikatif

Hal yang perlu diketahui adalah tentang aspek tipe kepribadian ekstrovert-introvert menurut Eysenck dalam *Eysenck Personality Questionare* (EPQ). Uraiannya adalah sebagai berikut;

- *Activity*

  Tipe kepribadian ekstrovert cenderung aktif secara fisik, bersemangat, suka bekerja keras, bergerak cepat dan memiliki minat terhadap banyak hal. Tipe kepribadian introvert cenderung kurang aktif secara fisik, kurang bersemangat, mudah lelah, lebih suka diam dan memilih lingkungan yang tenang.
- *Sociability*

  Tipe kepribadian ekstrovert cenderung suka berkumpul dengan orang banyak, senang terhadap kontak sosial, mudah bergaul dan bergembira. Tipe kepribadian introvert cenderung menyukai kegiatan-kegiatan yang dilakukan seorang diri, mempunyai sedikit teman, sulit mengemukakan pembicaraan dengan orang lain dan cenderung menarik diri dari kontak sosial.
- *Risk-taking*

  Tipe kepribadian ekstrovert cenderung menyukai tantangan dan suka kepada hal-hal yang mengandung resiko, kurang mempertimbangkan konskuensi yang mungkin terjadi. Tipe kepribadian introvert cenderung menyukai hal-hal yang telah akrab dan dirasakan aman.
- *Impulsiveness*

  Tipe kepribadian ekstrovert cenderung terburu-buru, biasanya tergesa-gesa dalam mengambil keputusan, berbuat sesuatu tanpa pikir panjang, mudah berubah, suka bertindak menghabiskan waktu dan tidak dapat diramalkan. Tipe kepribadian introvert cenderung hati-hati dan berpikir panjang sebelum mengambil keputusan, sistematis, dan cenderung berpikir dulu sebelum berbicara.

- *Expressiveness*

  Tipe kepribadian ekstrovert cenderung mengekspresikan emosinya secara terbuka seperti rasa marah, benci, cinta, simpati dan suka. Tipe kepribadian introvert cenderung menjaga perasaannya agar tidak tampak oleh orang lain. Mereka biasanya dingin dan terkontrol dalam mengekspresikan pikiran dan perasaannya.
- *Reflectiveness*

  Tipe kepribadian ekstrovert cenderung lebih tertarik untuk melakukan sesuatu daripada memikirkannya, menyukai hal-hal yang dipandang praktis. Tipe kepribadian introvert cenderung tertarik pada ide-ide yang abstrak dan filosofis, senang berdiskusi dan menyukai ilmu pengetahuan.
- *Responsibility*

  Tipe kepribadian ekstrovert cenderung mengabaikan janji yang telah dibuat, mengabaikan hal-hal yang bersifat resmi, kurang hati-hati dan kurang bertanggungjawab secara sosial. Tipe kepribadian introvert cenderung serius, dapat diandalkan, dapat dipercaya dan bertanggungjawab.

Crow dan Crow menguraikan ciri-ciri dari kepribadian extrovert dan introvert sebagai berikut (Alex Sobur; 2003, 316):

Tabel 2 Karakteristik kerpibadian *exstrovert* dan *introvert*

No	Extrovert	Introvert
1	Lancar dalam berbicara	Lebih lancar menulis daripada berbicara
2	Bebas dari kekhawatiran atau kecemasan	Cenderung atau sering diliputi kekhawatiran
3	Tidak lekas malu dan tidak canggung	Lekas malu dan canggung
4	Umumnya bersifat konservatif	Cenderung bersifat radikal
5	Mempunyai minat pada atletik	Suka membaca buku-buku dan majalah
6	Dipengaruhi oleh data obyektif	Lebih dipengaruhi oleh perasaan-perasaan subjektif
7	Ramah dan suka berteman	Agak tertutup jiwanya
8	Suka bekerjasama bersama orang-orang lain	Lebih senang bekerja sendiri
9	Kurang memedulikan penderitaan dan milik sendiri	Sangat menjaga/ berhati-hati terhadap penderitaan atau miliknya
10	Mudah menyesuaikan diri dan luwes	Sukar menyesuaikan diri dan kaku dalam pergaulan

Menurut Soewadi (2002), manusia dalam kehidupannya mengalami berbagai permasalahan yang dapat mempengaruhi kondisi kejiwaannya, termasuk di dalamnya adalah stress. Menurut Prawirohardjo, semua hal yang dapat menyebabkan gangguan keseimbangan jiwa disebut dengan faktor stress, yang akan menimbulkan suatu ketegangan secara emosional yang membawa kecemasan bagi individu. yang bersangkutan dan akan mengganggu kreativitas serta produktivitasnya.

Menurut Elliot dan Eisdorfer (1982) taksonomi stres sebagaimana dikutip oleh Ratih Larasati ada lima kategori stresor: 1) *Acute time-limited stressors* melibatkan tantangan di

dalam laboratorium seperti berbicara di depan umum atau aritmatika mental; 2) *Brief naturalistic stressors*, seperti ujian akademis, melibatkan orang yang sedang menghadapi tantangan jangka pendek dalam kehidupan nyatanya; 3) *Stressful event sequences*, contoh kehilangan pasangan atau bencana alam besar, menimbulkan serangkaian tantangan terkait. Meskipun individu yang terkena biasanya tidak mengetahui persis kapan tantangan ini akan mereda, mereka yakin bahwa di masa depan mereka akan mampu, 4) *Chronic stressors*, biasanya tentang hidup seseorang, memaksa dia untuk merestrukturisasi atau identitasnya atau peran sosial.

Pada stresor kronis, individu yang mengalami tidak mengetahui kapan tantangan akan berakhir atau malah meyakini itu tidak akan pernah berakhir. Contoh stres kronis adalah cedera traumatis yang mengarah ke cacat fisik, memberikan perawatan untuk pasangan dengan demensia parah, atau menjadi pengungsi dipaksa keluar dari negara asal seseorang oleh perang; e) *Distant stressors*, stres karena pengalaman traumatis yang terjadi di masa lalu belum memiliki potensi untuk terus memodifikasi fungsi sistem kekebalan tubuh karena kognitif tahan lama dan gejala sisa emosional. Contoh stres jauh adalah kekerasan seksual pada anak, setelah menyaksikan kematian seorang teman seperjuangan selama pertempuran, dan telah menjadi tawanan perang (Ratih, 2016).

Stres didefinisikan sebagai stimulus eksternal yang kuat baik fisiologis dan psikologis yang menyebabkan respon fisiologis dalam tubuh seseorang. Oleh karena itu, stres dapat digambarkan sebagai proses dengan komponen fisiologis dan

psikologis. Definisi psikologis dari stres dilihat dari cara seseorang merespon stres pada sejumlah faktor, termasuk kemampuan untuk menghadapi stres *(coping)*, predisposisi genetik, stresor, tingkat dukungan sosial, dan faktor gaya hidup lainnya. Stresor adalah stimulus, situasi, atau keadaan dengan potensi menyebabkan reaksi stres.

Efek potensial respon stres yang dapat diobservasi atau diukur termasuk kecemasan, depresi, kognisi yang terganggu, dan kepercayaan diri terganggu. Definisi fisiologis stres adalah stres dapat menyebabkan deregulasi sistem imun, dimediasi oleh *HPA axis* dan *sympathetic-adrenal-medullary axis*. Sebagai respon terhadap berbagai stimuli stres, terjadi inisiasi sekuens kejadian. Ketika situasi tertentu diinter- pretasikan sebagai keadaan stres, hal ini akan memicu aktivasi *hypotha-lamic-pituitary-adrenal (HPA) axis* melepaskan hormon *corticotropin-releasing hormone* (CRH).

Pelepasan CRH memicu sekresi dan pelepasan hormon lain, yaitu adrenocorticotropin hormone (ACTH) dari kelenjar pituitary, yang juga terletak di otak. Ketika ACTH disekresi oleh kelenjar pituitary, hormon ini mengikuti aliran darah dan mencapai kelenjar adrenal, yang berada di atas ginjal, dan memicu sekresi hormon stres. Ada dua macam hormon stres utama, yaitu glukokortikoid (kortisol pada manusia) dan katekolamin (adrenalin dan nor adrenalin).

Stres memiliki efek pada respon imun dan kerentanan terhadap infeksi. Sel inang (*host*), T limfosit dan makrofag merupakan sel-sel yang penting dalam pengaturan proses imun-inflamasi. Respon psikologis terhadap pemicu stres dapat mengubah sistem imun melalui sistem neural

dan endokrin, respon akibat stres dihantarkan melalui tiga jalur yaitu ke aksis *hyphotalamo- pituitary-adrenal* (HPA) ke sistem saraf simpatik dan ke saraf *sensonic peptidergic*. Sebaliknya stres juga dapat menyebabkan aktivasi imun melalui berbagai jalur. CRF sendiri dapat merangsang pelepasan norepinefrin melalui reseptor CRF yang terletak di *locus cereleus* yang mengaktifkan sistem saraf simpatis, baik sentral maupun perifer, serta meningkatkan pelepasan epinefrin dari medulla adrenal. Di samping itu, terdapat hubungan langsung neuron norepinefrin yang bersinaps pada sel target imun. Dengan demikian, di dalam menghadapi stresor, juga terdapat aktivasi imun yang dalam termasuk pelepasan faktor imun humoral (sitokin) seperti IL-1 dan IL-6. Sitokin dapat menyebabkan pelepasan CRF lebih lanjut, yang di dalam teori berfungsi untuk meningkatkan efek glukokortikoid sehingga membatasi sendiri aktivasi imun (Ratih, 2016).

Banyak hasi penelitian telah menunjukkan bahwa stres psikologis atau kondisi psikosomatik mendorong terjadinya perubahan imunologis. Peningkatan kadar kortisol dan epinefrin dapat mengganggu homeostasis dan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit melalui berbagai mekanisme. Kortisol menyebabkan efek ant-inflamasi yang poten dan imunosupresif. Hal ini dibuktikan dengan administrasi kortisol dalam jumlah banyak mengurangi respon inflamasi terhadap infeksi. Mekanisme biologis stres mereduksi fungsi sistem imun, dan terjadinya inflamasi kronis dimediasi oleh produksi hormon kortisol yang mengurangi kemampuan imun dengan menghambat IgA

dan IgG dan fungsi neutrofil, sehingga terjadi peningkatan kolonisasi biofilm dan berkurangnya kemampuan untuk mencegah invasi bakteri pada jaringan ikat.

Setelah terjadi peningkatan kortisol yang kronis, kortisol akan kehilangan kemampuannya untuk menghambat respon inflamasi yang diinisiasi oleh reaksi imun, sehingga destruksi inflamasi terjadi terus menerus pada jaringan periodontal mengakibatkan resorpsi tulang, kerusakan jaringan, kehilangan perlekatan, serta dapat menghambat penyembuhan luka. (Hokardi, 2013)

Macam-macam stresor yang dikemukakan oleh Iyus Yosep (2008:24) adalah:

- Stresor yang bersumberodari pribadi
- Stressor pekerjaan
- Stressor lingkungan

Stresor psikososial adalah setiap keadaan atau peristiwa yang menyebabkan perubahan dalam kehidupaan seseoran (anak, remaja, atau dewasa), sehingga orang itu terpaksa mengadakan adaptasi atau menanggulangi stressor yang timbul, namun tidak semua mampu mengadakan adaptasi dan mampu menanggulanginya, sehingga timbulah keluhan-keluhan kejiwaan yang antara lain adalah depresi. Pada umunya jenis stressor psikososial dapat digolongkan sebagai berikut:

- Perkawinann
- Problem orang tua
- Hubungan interpersonal
- Pekerjaan
- Lingkungan hidup

- Keuangan
- Hukum
- Perkembangan individu
- Penyakit fisik atau cedera
- Faktor keluarga

Perlu diungkapkan dalam hal ini bahwa ternyata sumber stress atau stressor tidak sesederhana yang diungkapkan oleh Iyus Yosep sebelumnya. Sumber stress dapat berasal dari dalam diri sendiri (internal) maupun dari lingkungan (eksternal). Stressor yang berasal dari dalam contohnya adalah kondisi fisik yang kurang baik seperti demam, kehamilan atau menopause, maupun kondisi psikis seperti rasa bersalah, psimis, atau kritik terhadap diri sendiri yang berlebihan. Stressor yang berasal dari lingkungan dapat berupa perubahan fisik lingkungan seperti perubahan suhu, lokasi kerja, maupun tekanan psikis seperti perilaku diskriminasi, tindakan kekerasan, beban kerja yang berat atau kematian. (Gede, 2015)

Salah satu faktor lainnya yang juga dapat memengaruhi munculnya stress adalah kepribadian. Kepribadian didefinisikan sebagai keseluruhan pola pikiran, perasaan, dan perilaku yang sering digunakan dalam usaha adaptasi yang terus menerus terhadap hidupnya. Terdapat beberapa faktor yang memengaruhi berkembangnya kepribadian, yaitu faktor biologis, sosial dan budaya.

Terdapat banyak versi kepribadian, namun kali ini kepribadian tipe introvert dan ekstrovert menarik untuk diulas. Orang dengan kepribadian introvert cenderung hidup dalam dunianya sendiri. Interaksinya dengan dunia luar kurang baik,

memiliki pribadi yang tertutup, sulit untuk bersosialisasi dengan orang lain, dan sering menarik diri dari suasana yang ramai. Mereka cenderung melakukan sesuatu dengan hati-hati dan tidak mudah percaya dengan kata hati. Lain halnya dengan tipe kepribadian ekstrovert, interaksinya dengan dunia luar sangat baik. Mereka adalah orang-orang yang ramah, mudah bergaul, suka mengunjungi tempat baru, berperilaku aktif, mudah bosan, dan tidak menyukai aktivitas yang rutin dan monoton. Tindakannya banyak dipengaruhi oleh dunia luar, bersifat terbuka, emosinya spontan dan sering berubah-ubah, tidak begitu peka terhadap kegagalan, dan tidak banyak melakukan introspeksi dan kritik pada diri sendiri.

Sebuah penelitian mengenai hubungan tipe kepribadian ekstrovert dan introvert terhadap stress pada mahasiswa menemukan adanya signifikansi dimana tingkat stress yang lebih tinggi ditemukan pada subjek dengan kepribadian introvert.

Hal ini juga dipertegas dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh I Gede Suprayoga Sukmana Putra & Luh Nyoman Alit Aryani bahwa responden dengan tipe kepribadian introvert lebih banyak yang mengalami stress dibandingkan dengan yang tidak (81,5% vs 18,5%) sedangkan pada responden dengan kepribadian ekstrovert menunjukkan sebaliknya (31,4% vs 68,6%). Hal ini berarti bahwa ada hubungan antara tipe kepribadian introvert dan ekstrovert dengan kejadian stress pada ko-asisten angkatan tahun 2011.

Kemudian jika stress berpengaruh terhadap daya imun seseorang dan stress ini juga dipengaruhi oleh tipe kepribadian seseorang itu sendiri, maka kesimpulan sementaranya adalah

bahwa daya imun juga dapat dipengaruhi oleh tipe kepribadian itu sendiri. Artinya, ekstrovert atau introvert memberikan dampak terhadap stress, dan stress itu sendiri memberikan dampak kepada daya imun; karenanya daya imun seseorang juga bisa diduga dapat ditentukan oleh tipe kepribadian seseorang.

Melalui penjelasan ini maka terkait dengan kreativitas maka tipe kepribadian juga memberikan sumbangsih terhadap kreativitas seseorang. Tipe kepribadian (introvert/ekstrovert) memberikan dampak terhadap stress dan stress memberikan dampak terhadap daya imun, dan tentu saja seseorang dengan daya imun yang rendah akan cenderung memiliki kreativitas yang rendah pula sebab kesehatannya terganggu.

Sistem imun adalah suatu mekanisme pertahanan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya dari berbagai bahan yang ada di lingkungan yang dianggap asing bagi tubuh yaitu virus, bakteri, parasit, jamur, dan protozoa. Ketika sistem imun lemah maka bahan asing tersebut mudah melewati pertahanan tubuh sehingga timbul penyakit. Selain itu, lemahnya sistem pertahanan tubuh juga dapat mempengaruhi respon psikologis tubuh (Brosschot *et al*. 2006).

Stres yang dialami tubuh dapat mempengaruhi respon imun yang dapat dijelaskan dengan beberapa cara. Pertama, serabut simpatis turun dari otak ke jaringan primer (sumsum tulang dan timus) dan sekunder (limpa dan limfatik) limfoid. Serat ini dapat melepaskan berbagai macam zat yang mempengaruhi respon imun dengan mengikat reseptor pada sel darah putih. Meskipun semua limfosit memiliki reseptor adrenergik, densitas diferensial dan

sensitivitas reseptor adrenergik pada limfosit dapat mempengaruhi respons terhadap stres diantara sekelompok sel (Barton, 2008). Sebagai contoh, sel NK (*natural killer*) memiliki reseptor β2-adrenergik dengan densitas dan afinitas tinggi, sel limfosit B memiliki kepadatan tinggi tetapi afinitas rendah, dan sel limfosit T memiliki kepadatan terendah. Kedua, aksis hipotalamus - hipofisis - adrenal, sumbu simpatik-adrenal- medula oblongata, dan aksis hipotalamus - hipofisis -ovarium mensekresikan hormon adrenal norepinefrin, epinefrin, dan kortisol; hormon hipofisis prolaktin dan hormon pertumbuhan; dan peptida otak melatonin, β-endorphin, dan enkephalin. Zat-zat ini berikatan dengan reseptor spesifik pada sel darah putih dan memiliki beragam efek pengaturan pada distribusi dan fungsi dari masing-masing jenis leukositnya. Ketiga, upaya orang untuk mengelola tuntutan pengalaman yang membuat stres terkadang menuntun mereka untuk terlibat dalam perilaku seperti penggunaan alkohol atau perubahan dalam pola tidur yang juga dapat mengubah proses sistem imun tubuh. Dengan demikian, perilaku merupakan jalur yang berpotensi penting yang menghubungkan stres dengan sistem kekebalan tubuh (Antoni *et al*. 2006).

Banyak penelitian yang telah dianalisis dari sekitar 300 artikel empiris yang menggambarkan hubungan antara stress psikologis dan parameter dari sistem imun pada manusia. Stressor akut terjadi dikaitkan dengan *upregulation* yang berpotensi adaptif dari beberapa parameter imunitas alami dan *downregulation* dari beberapa fungsi imunitas spesifik. Stresor naturalistic singkat (seperti ujian) cenderung menekan system

imun seluler sambil mempertahankan system imun humoral. Stressor kronis dikaitkan dengan penekanan terhadap imunitas seluler maupun humoral. Laporan subjektif terhadap stres umumnya tidak berhubungan dengan perubahan kekebalan, namun dalam beberapa kasus, kerentanan fisik seperti usia atau penyakit juga meningkatkan kerentanan terhadap perubahan kekebalan selama stresor (Pressman and Black, 2012).

Ada beberapa cara yang dapat digunakan untuk membagi elemen dari respon imun. Untuk memahami hubungan stressor psikososial dengan sistem kekebalan tubuh, penting untuk membedakan antara imunitas alami dan spesifik. Imunitas alami adalah respon imun yang tidak hanya karakteristik mamalia tetapi juga organisme yang lebih rendah seperti sponge. Sel-sel yang terlibat dalam kekebalan alami tidak memberikan pertahanan terhadap patogen tertentu; Sebaliknya, sistem imun alami adalah sel serba guna yang dapat menyerang sejumlah patogen yang berbeda dan melakukannya dalam jangka waktu yang relatif singkat (menit ke jam) ketika terinfeksi. Kelompok sel terbesar yang terlibat dalam kekebalan alami adalah granulosit. Sel-sel ini termasuk neutrofil dan makrofag, sel fagosit yang sesuai namanya, memakan target bahan asing. Respon yang ditimbulkan oleh sel-sel ini adalah peradangan, di mana neutrofil dan makrofag berkumpul di lokasi cedera atau infeksi, melepaskan zat beracun seperti radikal oksigen yang dapat menghancurkan benda asing, dan menfagositosis baik benda asing tersebut maupun jaringan yang rusak. Makrofag khususnya juga melepaskan molekul komunikasi, atau sitokin, yang memiliki

efek luas pada organisme, termasuk demam dan peradangan, dan juga mendorong penyembuhan luka. Sitokin proinflamasi ini termasuk interleukin (IL) -1, IL-6, dan tumor necrosis factor alpha (TNFα). Granulosit lain termasuk sel mast dan eosinofil, terlibat dalam pertahanan terhadap parasit dan alergi (Carpenter *et al*. 2010).

Sistem imun spesifik ditandai dengan spesifisitas yang lebih tinggi dan kecepatan respon yang lebih rendah daripada respon imun alami. Limfosit memiliki reseptor pada permukaan selnya. Reseptor pada setiap sel cocok dengan satu bentuk molekul kecil, atau antigen, pada benda asing yang menginfeksi dan oleh karena itu merespon satu dan hanya satu jenis benda asing. Ketika diaktifkan, sel-sel antigen spesifik ini berproliferasi untuk menghasilkan populasi sel dengan spesifisitas antigen yang sama dalam proses yang disebut proliferasi klonal, atau respon proliferatif. Meskipun proses ini efisien dalam hal jumlah sel yang dapat mensuport kebutuhan sel imun dalam sehari, menun membutuhkan waktu hingga beberapa hari sebelum pertahanan spesifik mampu bekerja dengan baik, dan tubuh harus bergantung pada kekebalan alami ketika infeksi selama waktu pembentukan sistem imun spesifik (Hackett *et al.*2012).

Untuk mengetahui respon imun tubuh terhadap pengelolaan stres diperlukan uji imunitas, uji imunitas merupakan sebuah metode pengukuran untuk mengetahui jumlah sel, protein, atau fungsi dari sistem imun (Andreasson *et al*. 2013). Parameter yang paling mendasar adalah hitungan sederhana dari jumlah sel pada subtipe yang berbeda dalam darah, misalnya penentuan jenis neutrofil, monosit, limfosit,

eusinofil, basofil dan makrofag, yang biasanya didapatkan dari pemeriksaan darah perifer. Hal tersebut penting dilakukan untuk mengetahui jumlah sel imun yang berbeda-beda jenis dalam proporsi yang tepat. Namun, kisaran normal untuk parameter enumeratif ini cukup besar, sehingga angka dan proporsi "benar" dapat mencakup rentang yang luas, dan perubahan kecil tidak mungkin memiliki signifikansi klinis pada manusia yang sehat. (Cohen *et al*, 1999).

Pada orang-orang dengan kepribadian *extrovert dan introvert,* sangat dimungkinkan daya imunitasnya berbeda. Hal ini sebagaimana penelitian yang dilakukan oleh Anni Sri Purwaningsih yang berjudul tipe kepribadian introvert dan eksptrovert dengan depresi pada lansia di panti werdha Pasuruan Babat, Lamongan, diketahui bahwa ada hubungan signifikan antara tipe kepribadian ekstrovert dan introvert (Anni dan Syaifudin, 2012). Lansia dengan tipe kepribadian introvert cenderung memiliki tingkat depresi sedang lebih banyak dibandingkan lansia dengan tipe kepribadian extrovert. Hal ini dikarenakan performansi individu ekstrovert pada aktivitas motorik terlihat lebih bertenaga, dan lebih cepat berinisiatif dalam bergerak. Sebaliknya individu dengan tipe kepribadian introvert cenderung memperlambat gerak mereka kepada aktivitas motorik.

Kepribadian merupakan organisasi yang dinamis sehingga senantiasa berubah setiap saat. Kepribadian melekat pada diri setiap individu dan menentukan corak penyesuaian diri yang unik dari tiap individu terhadap lingkungannya. Sebagaimana kreativitas, yang dapat diasah melalui stimulus-

stimulus yang mendorong anak berfikir kreatif. Kreativitas akan berkembang dengan baik melalui pembiasaan-pembiasaan. Kreativitas merupakan suatu proses mental individu yang melahirkan gagasan, proses, ataupun produk baru yang efektif yang bersifat imajinatif dan fleksibel yang berdaya guna dalam berbagai bidang untuk pemecahan suatu masalah (Utami, 2002).

DAFTAR PUSTAKA

Akira S, Taga T, Kishimoto T. 1993. Interleukin-6 In Biology And Medicine. *Adv Immunol*. 54: 1–78.

Alex Sobur. 2003. *Psikologi Umu*. Pustaka Setia, Bandung.

Alfi Laila dan Sutrisno Sahari. 2016. Peningkatan Kreativitas Mahasiswa dalam Pemanfaatan Barang-barang Bekas Pada Mata Kuliah Media Pembelajaran. *Jurnal Pendidikan Dasar Nusantara*. Vol. 1 (2) : 3.

Alonzi T, Fattori E, Lazzaro D, Costa P, Probert L, Kollias G, De Benedetti F, Poli V, Ciliberto G. 1998. Interleukin 6 Is Required For The Development Of Collagen-Induced Arthritis.J Exp Med 187: 461–468.

Anni Sri Purwaningsih, M. Saifudin. 2012. Hubungan Tipe Kepribadian Introvert dan Ekstrovert dengan Depresi pada Lansia Panti Wreda Pasuruan Babat, Lamongan. *Jurnal Surya*. 03 (13).

Andreasson AN, Szulkin R, Undén A-L, von Essen J, Nilsson L-G, Lekander M. 2013. Inflammation and positive affect are associated with subjective health in women of the general population. *J Health Psychol*. 18(3):311–320.

Antoni MH, Lutgendorf SK, Cole SW, Dhabhar FS, Sephton SE, McDonald PG, Stefanek M, Sood AK. 2006. The Influence Of Bio-Behavioural Factors On Tumour Biology: Pathways And Mecha- Nisms. *Nat Rev Cancer*. 6(3):240–248.

Azhar. 2011. *Media pembelajaran cetakan ke-15*. Rajawali Press, Jakarta.

Bacha WJ, Bacha LM. 2000. *Color Atlas Of Veterinary Histology 2nd Ed*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

Baratawidjaja, K.G. 1996. *Imunologi Dasar. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*, Jakarta.

Barton GM. 2008. A Calculated Response: Control Of Inflammation By The Innate Immune System. *J Clin Invest*. 118(2):413.

Bettelli E, Carrier Y, Gao W, Korn T, Strom TB, Oukka M, Weiner HL, Kuchroo VK. 2006. Reciprocal Developmental Pathways For The Generation Of Pathogenic Effector TH17 And Regulatory T Cells. Nature 441: 235–238.

Brosschot JF, Gerin W, Thayer JF. 2006. The Perseverative Cognition Hypothesis: A Review Of Worry, Prolonged Stress-Related Physiological Activation, And Health. *J Psychosom Res*. 60(2):113–124.

Campbell, N.A., Reece, J.B., and Mitchell, L.G. 2004. *Biologi Jilid 3*. Erlangga, Jakarta.

Carpenter LL, Gawuga CE, Tyrka AR, Lee JK, Anderson GM, Price LH. 2010. Association Between Plasma IL-6 Response To Acute Stress And Early-Life Adversity In Healthy Adults. *Neuropsychopharmacology*. 35(13):2617–2623.

Cohen F, Kearney KA, Zegans LS, Kemeny ME, Neuhaus JM, Stites DP. 1999. Differential Immune System Changes With Acute And Persistent Stress For Optimists Vs Pessimists. *Brain Behav Immun*. 13(2):155–174.

Cunningham, Et Al. 2014. *24th Edition Williams Obstetric*. Mcgraw-Hill Education, Amerika Serikat.

Cruse, J.M. and R.E. Lewis. 2001. *Atlas of Immunology*, 2 nd ed. CRC Press, New York.

Davis AK, Maney DL, Maerz JC. 2008. The Use Of Leukocyte Profiles To Measure Stress In Vertebrates: A Review For Ecologists. *J. Funct. Eco*. 22: 706-772.

Despopoulos A, Silbernagl S. 2003. *Color Atlas Of Physiology 5th Edition*. Thieme, New York.

Dina Mayasari & Arum Pratiwi. 2009. Hubungan Respon Imun dan Stres Dengan Tingkat Kekambuhan Demam Tifoid Pada Masyarakat di Wilayah Puskesmas Colomadu Karanganyar. *Berita Ilmu Keperawatan*. Vol. 2 (1).

Djaali. 2008. *Psikologi Pendidikan.* Bumi Aksara, Jakarta.

Duncan MR, Berman B. 1991. Stimulation Of Collagen And Glycosaminoglycan Production In Cultured Human Adult Dermal Fibroblasts By Recombinant Human Interleukin 6. *J Invest Dermatol*. 97: 686–692.

Effendi Z. 2003. *Peranan Leukosit sebagai anti Inflamasi Alergik dalam Tubuh*. Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara.

Eroschenko VP. 2008. *Di Fiore's Atlas Of Histology With Functional Correlations 11th Ed*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

Fatmah. 2009. Respon Imunitas Yang Rendah Pada Tubuh Manusia Usia Lanjut. *Makara*. Vol. 10 (1).

Fujimoto M, Serada S, Mihara M, Uchiyama Y, Yoshida H, Koiken, Ohsugi Y, Nishikawa T, Ripley B, Kimura A, Et Al. 2008. Interleukin-6 Blockade Suppresses

Autoimmune Arthritis In Mice By The Inhibition Of Inflammatory Th17 Responses. *Arthritis Rheum* 58: 3710–3719.

Gede Suprayoga Sukmana Putra & Luh Nyoman Alit Aryani. 2011. Hubungan Antara Tipe Kepribadian Introvert dan Ekstrovert Dengan Kejadian Stres Pada Ko-Asisten Angkatan Tahun 2011 Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. *E-Jurnal Medika Udayana*.

Gillmore JD, Lovat LB, Persey MR, Pepys MB, Hawkins PN. 2001.Amyloid Load And Clinical Outcome In AA Amyloidosis In Relation To Circulating Concentration Of Serum Amyloid A Protein. Lancet 358: 24–29.

Grossman RM, Krueger J, Yourish D, Granelli-Piperno A, Murphy DP,May LT, Kupper TS, Sehgal PB, Gottlieb AB. 1989. Interleukin 6 Is Expressed In High Levels In Psoriatic Skin And Stimulates Proliferation Of Cultured Human Keratinocytes. *Proc Natl Acad Sci* 86: 6367–6371.

Guyton AC, Hall JE. 2006. *Textbook Of Medical Physiology 11th Ed*. Elsevier Inc, Philadelphia.

Guyton A.C. and J.E. Hall. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. EGC, Jakarta.

Hackett RA, Hamer M, Endrighi R, Brydon L, Steptoe A. 2012. Loneliness And Stress-Related Inflammatory And Neuroendocrine Responses In Older Men And Women. *Psychoneuroendocrinology*. 37(11):1801–1809.

Haruta H, Ohguron, Fujimoto M, Hohki S, Terabe F, Serada S, Nomura S, Nishida K, Kishimoto T, Naka T. 2011. Blockade Of Interleukin-6 Signaling Suppresses Not Only Th17 But Also Interphotoreceptor Retinoid

Binding Protein-Specific Th1 By Promoting Regulatory T Cells In Experimental Autoimmune Uveoretinitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 52: 3264–3271.

Hashizume M, Hayakawa N, Mihara M. 2008. IL-6 Transsignalling Directly Induces RANKL On Fibroblast-Like Synovial Cells And Is Involved In RANKL Induction By TNF-A And IL-17. *Rheumatology* (Oxford) 47: 1635–1640.

Hashizume M, Hayakawa N, Suzuki M, Miharam. 2009. IL-6/Sil-6R Trans-Signalling, But Not TNF-A Induced Angiogenesis In A HUVEC And Synovial Cell Co-Culture System. *Rheumatol Int*. 29: 1449–1454.

Heinrich PC, Castell JV, Andus T. 1990. Interleukin-6 And The Acute Phase Response. Biochem J 265: 621–636.

Hirano T, Yasukawa K, Harada H, Taga T,Watanabe Y, Matsudat, Kashiwamura S, Nakajima K, Koyama K, Iwamatsu A, Et Al. 1986. Complementary DNA For A Novel Human Interleukin (BSF-2) That Induces B Lymphocytes To Produce Immunoglobulin. *Nature* 324: 73–76.

Hirano T, Taga T, Yasukawa K, Nakajima K, Nakano N, Takatsuki F, Shimizu M, Murashima A, Tsunasawa S, Sakiyama F, Et Al. 1987. Human B-Cell Differentiation Factor Defined By An Anti-Peptide Antibody And Its Possible Role In Autoantibody Production. *Proc Natl Acad Sci*. 84: 228–231.

Hirano T, Matsuda T, Turner M, Miyasaka N, Buchan G, Tang B, Sato K, Shimizu M, Maini R, Feldmann M, Et Al. 1988. Excessive Production Of Interleukin 6/B Cell

Stimulatory Factor-2 In Rheumatoid Arthritis. *Eur J Immunol*. 18: 1797–1801.

Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T. 1990. Biological And Clinical Aspects Of Interleukin 6. Immunol Today 11: 443–449.

Hiremath PS, Bannigidad P, Geeta S. 2010. Automated Identification And Classification Of White Blood Cells (Leukocytes) In Digital Microscopic Images. *Int. J. Comp. Appl*. 2: 59-63.

Hoffbrand, J.E. and P.A.H. Moss. *Kapita Selekta Hematologi*. EGC, Jakarta.

Hokardi, C.A. 2013. *Pengaruh Stres Akademik Terhadap Kondisi Jaringan Periodontal dan Kadar Hormon Kortisol Dalam Cairan Krevikular Gingiva,* Tesis.

Inem Ode. 2013. Kajian Sistem Imunitas Untuk Pengendalian Penyakit Pada Ikan dan Udang. *Jurnal Ilmiah Agribisnis dan Perikanan*. Vol. 6 (2).

Ishibashi T, Kimura H, Shikama Y, Uchida T, Kariyone S, Hirano T, Kishimoto T, Takatsuki F, Akiyama Y. 1989. Interleukin-6 Is A Potent Thrombopoietic Factor In Vivo In Mice. Blood 74: 1241–1244.

Janti Sudiono. 2014. *Sistem Kekebalan Tubuh.* EGC, Jakarta.

Katsume A, Saito H, Yamada Y, Yorozu K, Ueda O, Akamatsu K, Nishimoto N, Kishimoto T, Yoshizaki K, Ohsugi Y. 2002. Anti-Interleukin 6 (IL-6) Receptor Antibody Suppresses Castleman's Disease Like Symptoms Emerged In IL- 6 Transgenic Mice. *Cytokine*. 20: 304–311.

Kannan G, Terrill TH, Kouakou B, Gazal OS, Gelaye S,Amoah EA, Samake S. 2000. Transportation Of Goat: Effects On

Physiological Stress Responses And Live Weight Loss: *J. Ani. Sci.* 78:1450-1457.

Kawano M, Hirano T, Matsuda T, Taga T, Horii Y, Iwato K, Asaoku H, Tang B, Tanabe O, Tanaka H, Et Al. 1988. Autocrine Generation And Requirement Of BSF-2/IL-6 For Human Multiple Myelomas. *Nature.* 332: 83–85.

Kee, J.L. 2008. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Dignostik*. EGC, Jakarta.

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2013. Riset Kesehatan Dasar Riskesdas 2013. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI, Jakarta.

Kimura A, Kishimoto T. 2010. IL-6: Regulator Of Treg/Th17 Balance. Eur J Immunol 40: 1830–1835.

Kishimoto T. 1985. Factors Affecting B-Cell Growth And Differentiation. *Annu Rev Immunol* 3: 133–157.

Kishimoto T. 1989. The Biology Of Interleukin-6. *Blood* 74: 1–10.

Kitaba S,Murota H, Teraom, Azukizawa H, Terabe F, Shima Y, Fujimoto M, Tanaka T,Naka T, Kishimoto T, Et Al. 2012. Blockade Of Interleukin-6 Receptor Alleviates Disease In Mouse Model Of Scleroderma. Am J Pathol 180: 165–176.

Korn T, Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK. 2009. IL-17 And Th17 Cells. Annu Rev Immunol 27: 485–517.

Kotake S, Sato K, Kim KJ, Takahashi N, Udagawa N, Nakamura I, Yamaguchi A, Kishimoto T, Suda T, Kashiwazaki S. 1996. Interleukin-6 And Soluble Interleukin-6 Receptors In The Synovial Fluids From Rheumatoid Arthritis

Patients Are Responsible For Osteoclast-Like Cell Formation. *J Bone Miner Res*. 11: 88–95.

Kresno, S.B. 2001. *Imunologi : Diagnosis Dan Prosedur Laboratorium Edisi Keempat*. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

Latifynia A, Vojgani M, Gharagozlou MJ, Sharifian R. 2009. Neutrophil Function (Innate Immunity) During Ramadan. *J. Ayub Med Coll Abbottabad*. 21(4): 111-115.

Lee WL, Harrison RE, Grinstein S. 2003. Phagocytosis By Neutrophil. *J. Microbes And Infection*. 5: 1299-1306.

Liuzzi JP, Lichten LA, Rivera S, Blanchard RK, Aydemir TB, Knutson MD, Ganz T, Cousins RJ. 2005. Interleukin-6 Regulates The Zinc Transporter Zip14 In Liver And Contributes To The Hypozincemia Of The Acute-Phase Response. Proc Natl Acad Sci 102: 6843–6848.

Ma CS, Deenick EK, Batten M, Tangye SG. 2012. The Origins, Function, And Regulation Of T Follicular Helper Cells. J Exp Med 209: 1241–1253.

Miharam, Takagi N, Takeda Y, Ohsugi Y. 1998. IL-6 Receptor Blockage Inhibits The Onset Of Autoimmune Kidney Disease In NZB/W F1 Mice. Clin Exp Immunol 112: 397–402.

Milcic TL, Nash P. 2009. The Complete Blood Count. Neonatal Network. 28(2): 109–15.

Naka T, Narazaki M, Hiratam,Matsumoto T, Minamoto S, Aono A, Nishimoto N, Kajita T, Taga T, Yoshizaki K, Et Al. 1997. Structure And Function Of A New STAT-Induced STAT Inhibitor. *Nature* 387: 924–929.

Nakahara H, Song J, Sugimoto M, Hagihara K, Kishimoto T, Yoshizaki K, Nishimoto N. 2003. Anti-Interleukin-6 Receptor Antibody Therapy Reduces Vascular Endothelial Growth Factor Production In Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum*. 48: 1521–1529.

Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, Keller C, Taudorf S, Pedersen BK, Ganz T. 2004. IL-6 Mediates Hypoferremia Of Inflammation By Inducing The Synthesis Of The Iron Regulatory Hormone Hepcidin. *J Clin Invest* 113: 1271–1276.

Nishimoto N, Yoshizaki K, Tagoh H,Monden M, Kishimoto S, Hirano T, Kishimoto T. 1989. Elevation Of Serum Interleukin 6 Prior To Acute Phase Proteins On The Inflammation By Surgical Operation. *Clin Immunol Immunopathol*. 50: 399–401.

Nishimoto N, Kanakura Y, Aozasa K, Johkoh T, Nakamura M, Nakano S, Nakano N, Ikeda Y, Sasaki T, Nishioka K, Et Al. 2005. Humanized Anti-Interleukin-6 Receptor Antibody Treatment Of Multicentric Castleman Disease. *Blood*. 106: 2627–2632.

Nurhayati Simatupang. 2016. Meningkatkan Aktivitas dan Kreativitas Mahasiswa Jurusan Pendidikan Jasmani dan Olahraga. *Jurnal Pedagogik Keolahragaan*, Vol. 2 (2) : 54-55.

Nuriana Rachmani Dewi & Masrukan. 2018. Peningkatan Kemampuan Berpikir Kreatif Mahasiswa Program Magister. *Prisma, Prosiding Seminar Nasional Matematika*, 539-540.

Ohshima S, Saeki Y, Mima T, Sasai M, Nishioka K, Nomura S, Kopf M, Katada Y, Tanaka T, Suemura M, Et Al. 1998. Interleukin 6 Plays A Key Role In The Development Of Antigen- Induced Arthritis. *Proc Natl Acad Sci* 95: 8222–8226.

Okada M, Kitahara M, Kishimoto S, Matsuda T, Hirano T, Kishimoto T. 1988. IL-6/BSF-2 Functions As A Killer Helper Factor In The In Vitro Induction Of Cytotoxic T Cells. *J Immunol*. 141: 1543–1549.

Okiyama N, Sugihara T, Iwakura Y, Yokozeki H, Miyasaka N, Kohsaka H. 2009. Therapeutic Effects Of Interleukin-6 Blockade In A Murine Model Of Polymyositis That Does Not Require Interleukin-17A. *Arthritis Rheum*. 60: 2505–2512.

Poli V, Balena R, Fattori E, Markatos A, Yamamoto M, Tanaka H, Ciliberto G, Rodan GA, Costantini F. 1994. Interleukin-6 Deficient Mice Are Protected From Bone Loss Caused By Estrogen Depletion. *EMBO J*. 13: 1189–1196.

Pressman, Sarah D, & Black, Lora L. 2012. *Positive Emotions And Immunity*. In S.C. Segerstrom (Ed.), The Oxford Handbook of Psychoneuroimmunology. Oxford Press, New York.

Prihirunkit K, Salakij C, Apibal S, Narkkong NA. 2007. Hematology, Cytochemistry And Ultrastructure Of Blood Cells In Fishing Cat (*Felis Viverrina*). *J. Vet. Sci*. 8(2): 163-168.

Ratih Larasati. 2016. Pengaruh Stres Pada Kesehatan Jaringan Periodontal. *Jurnal Skala Husada*. Vol. 13 (1) : 82-83.

Raven, P.H. and Johnson, G.B. 2002. *Biology*. 6 th ed. The MCGraw-Hills, New York.

Roitt, I.M. and P.J. Delves. 2001. *Roitt's Essential of Immunology*, 10 th ed. Blackwell Science Ltd, Victoria.

Santosa, B. 2010. Diferential Counting berdasarkan Zona Baca Atas dan Bawah pada Preparat Darah Apus. *Prosiding Seminar Nasional Unimus.* Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah, Semarang.

Serada S, Fujimoto M, Mihara M, Koike N, Ohsugi Y, Nomura S, Yoshida H, Nishikawa T, Terabe F, Ohkawara T, Et Al. 2008. IL-6 Blockade Inhibits The Induction Ofmyelin Antigen-Specific Th17 Cells And Th1 Cells In Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Proc Natl Acad Sci.* 105: 9041–9046.

Stock, W. And Hoffman, R. 2000. White Blood Cels 1 : Non-Malognant Disorders. *J. The Eancet*. 355 : 1351-1357.

Subowo. 2009. *Histologi Umum*. Sagung Seto, Jakarta.

Syaifuddin, A.B. 2011. *Ilmu Kebidanan*. PT Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo, Jakarta.

Thoda, P. 2017. Materi Tentang Sistem Pertahanan Tubuh. https://www.google.com/amp/s/mtspantar.wordpress.com/2017/05/08/materi-tentang-sistem-pertahanan-tubuh-biologi-smama-kelas-xi/amp diakses pada hari Minggu, Tanggal 3 Noovember 2019

Utami Munandar. 2002. *Anak Unggul Berotak Prima*. Gramedia, Jakarta.

Yadav, R. Larbi KY. Young RE, Nourshargh S. 2003. Migration Of Leukocytes Through The Vessel Wall And Beyond. *J. Thromb. Haemost*. 90 : 598-606.

Yoshizaki K, Matsuda T, Nishimoto N, Kuritani T, Taeho L, Aozasa K,Nakahata T, Kawaih, Tagoh H, Komori T, Et Al. 1989. Pathogenic Significance Of Interleukin-6 (IL-6/ BSF-2) In Castleman's Disease. *Blood* 74: 1360–1367.

Wahab, A.S. Dan Julia, M. 2002. *Sistem Imun, Imunisasi Dan Penyakit Imun*. Widya Medika, Jakarta.

Weir, D.M. 1996. *Imunologi Dasar*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

Williams, B dan Palmer, A. 2007. *Simple Guides Tekanan Darah Tinggi*. EGC, Jakarta.

PROFIL PENULIS

Prof. Dr. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag. Adalah Guru Besar Bidang Ilmu Teknologi Pembelajaran UIN Sunan Ampel Surabaya, lahi pada 27 Desember 1973 di Gresik. Pedidikan formal penulis dimulai dari MI Suko Mulyo Manyar Gresik (1986), MtsN Tambak Beras Jombang (1989), MAN Tambak Beras Jombang (1992). Setelah menyelesai Pendidikan Menengah di Ponpes Tambak Beras Jombang, penulis melanjutkan Pendidikan tinggi di IAIN Sunan Ampel Surabaya pada jenjang Sarjana (1996) dan Magister (2000). Tidak puas sampai sini penulis melanjutkan Doktoral bidang Teknologi Pendidikan lulus pada 2012 di Universitas Negeri Malang.

Penulis merupakan TTI (Teacher Training Institution) coordinator USAID PRIORITAS for UIN Sunan Ampel Surabaya. Pernah menjabat sebagai Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UINSA, saat ini penulis menjabat sebagai Kepala Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya.

Misbakhul Munir, Seorang Anak Desa dengan makanan kesukaan Nasi pecel yang Lahir di Ngawi Bagian Barat,25 Juli 1981, S1 Biologi Univ Jenderal Sudirman Tahun 2000-2004..2004-2005 sempat ambil Progam Akta IV di UT Purwoketo Namun tidak diselesaikan karena Allah Berikan Karunia lewat doa Orang Tua yang tidak Pernah Putus melalui Bimbingan dan Rekomendasi para Dosen di Unsoed diantaranya Ibu Siti Subadra, Ibu dr Retno Widiastuti, MS Dan Dra. YULIA SISTINA, M.Sc., PhD sehingga mendapatkan beasiswa S2 Ilmu Kedokteran Tropis UGM 2005-2007 dengan Program Beasiswa Calon Dosen Dikti 2005. Sebelum di UINSA pernah mengabdi di Unsoed sejak 2009 hingga 2013, dan tahun 2013 ikut Rekruitmen PNS Dosen di Kementerian Agama Alhamdulillah sejak 2014 hingga sekarang Alhamdulillah Allah takdirkan menjadi Abdi Negara (ASN) di Fakultas Sains Dan Teknologi UINSA surabaya Bidang yang Diajar Biologi Umum dan Mikrobiologi. Selain Dosen Kompetensi lain Auditor Halal di LPH UINSA.pernah Juga pengalaman di struktural menjadi Ketua Jurusan dan Wakil Dekan Bidang Administrasi Umum dan Keuangan

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI

SUNAN AMPEL

SURABAYA – INDONESIA

IMUNITAS DAN KREATIVITAS

LITERASI BACA TULIS

Teori dan Praktik melalui Pengalaman KKN Literasi

PENA CENDEKIA

085785522283
pena_cendekia@yahoo.com
pena_cendekia
www.penacendekia.com

ISBN 978-623-8237-76-0